

PERIFERE VENEUZE
DRUKMETING

J. P. Kuiper

PERIFERE VENEUZE DRUKMETING

PROMOTORES:

PROF. DR. W. J. H. MALI

PROF. DR. A. J. H. VENDRIK

PERIFERE VENEUZE DRUKMETING

Een vergelijkend onderzoek van de bloedige
en een onbloedige methode bij patiënten
met het veneuze stasis syndroom

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE
AAN DE KATHOLIEKE UNIVERSITEIT TE NIJMEGEN,
OP GEZAG VAN DE RECTOR MAGNIFICUS DR. A. J. H. VENDRIK,
HOOGLERAAR IN DE FACULTEITEN DER GENEESKUNDE
EN DER WISKUNDE EN NATUURWETENSCHAPPEN,
VOLGENS HET BESLUIT VAN DE SENAAT
IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN OP VRIJDAG 23 SEPTEMBER 1966
DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

door

JOHANNES PETER KUIPER

geboren te Harlingen

1966

SCHRIKS' DRUKKERIJ N.V. - ASTEN N.-BR.

Belangrijke bijdragen tot dit onderzoek werden geleverd door
A. J. M. Brakkee en W. D. van Ligtenberg. Voor hun morele
steun en daadwerkelijke hulp ben ik zeer dankbaar.

*Voor Klaasje
en de kinderen*

Dit proefschrift werd bewerkt in de Dermatologische Kliniek (hoofd: Prof. Dr. J. W. H. Mali) en in het Laboratorium voor Medische Fysica (hoofd: Prof. Dr. A. J. H. Vendrik) van de Katholieke Universiteit te Nijmegen.

INHOUD

	blz.
HOOFDSTUK I. INLEIDING EN MOTIVERING	
VAN HET ONDERZOEK . . .	11
1. Inleiding tot het veneuze stasis syndroom . . .	11
2. Methoden van onderzoek	12
A. Klassieke proeven van Trendelenburg en Perthes	12
B. Flebografie	14
1. Bezwaren gericht tegen het contrastmiddel . . .	15
2. Moeilijkheden bij de interpretatie van het flebogram	16
3. Dynamische flebografie	16
4. Conclusie flebografische technieken; correlatie tussen flebografie en drukmeting	17
C. Perifere veneuze drukmeting . . .	18
3. Motivering van het onderzoek .	19
 HOOFDSTUK II. ALGEMEEN OVERZICHT VAN	
DE VENEUZE DRUKMETING	20
1. De veneuze druk in rust, tijdens stilstaan .	20
2. De veneuze druk tijdens spieractiviteit .	22
A. Fysiologie van de kuitspierpomp .	22
B. Andere pompmechanismen	24
C. Patho-fysiologie van de kuitspierpomp	25
1. Zgn. primaire varicosis	26
2. Insufficiënte perforerende venen	26
3. Insufficiëntie van het diepe veneuze systeem . . .	27
4. Afvoer via oppervlakkig systeem	28
D. Oorzaken van een tekortschietend pompmechanisme .	28
1. Gelegen in de spierpomp zelf	28
2. Gelegen buiten de spierpomp	29
E. Gevolgen van een defect spierpompmechanisme . .	30
1. Oedeem, tengevolge van de gemiddeld te hoge druk	30
2. Retrograde drukstoten	31

HOOFDSTUK III. BLOEDIGE VENEUZE DRUKMETING . 33

1. Patiëntenmateriaal	33
2. Techniek en methode	34
3. Verantwoording van de methodiek	36
1. De meetplaats	36
2. Standaardisering van de spieractiviteit	37
3. De temperatuur	40
4. Eventuele compressie van het diepe veneuze systeem	41
4. Resultaten van de bloedige drukmeting	43
5. Verdeling van de patiënten in verschillende groepen met bespreking van de therapeutische mogelijkheden	44
6. Slotconclusie betreffende de bloedige drukmeting	62

HOOFDSTUK IV. ONBLOEDIGE VENEUZE DRUKMETING 64

1. Inleiding	64
2. Overwegingen	66
3. Methode	67
A. Meting van de door spieractiviteit optredende volumeverandering van de extremiteit	67
B. Bepaling van de druk-volume relatie	69
C. Omrekening van de gemeten volumeverandering in een drukverandering	71
4. Discussie over de indirecte methode	73
A. Betreffende de bepaling van de P_v -V relatie	73
1. Temperatuur	73
2. Houdingsverandering	75
3. Spieractiviteit	77
4. Filtratie	79
5. Correctiefactor	80
B. Betreffende de omrekening van de gemeten volumeverandering in een drukverandering	82
C. Betreffende de betrouwbaarheid van de methode	83

HOOFDSTUK V. KLINISCHE TOEPASSING VAN DE NIEUW ONTWIKKELDE METHODIEK	84
1. Patiëntenmateriaal	84
2. Resultaten	84
3. Bruikbaarheid van de indirecte meting .	86
 SAMENVATTING	 89
 SUMMARY	 93
 LITERATUURLIJST	 97

HOOFDSTUK I

INLEIDING EN MOTIVERING VAN HET ONDERZOEK

1. INLEIDING TOT HET VENEUZE STASIS SYNDROOM

Het syndroom van de veneuze stase van het onderbeen, met als terminaal-symptoom het *ulcus cruris*, is voor de dermatoloog een dagelijks voorkomend ziektebeeld (in de Nijmeegse dermatologische polikliniek wordt dit beeld bij ongeveer 8% van de nieuwe patiënten gezien).

De diagnose wordt in de regel gemakkelijk gesteld; een nadere differentiëring beperkt zich meestal tot de gebruikelijke onderscheiding in of *postthrombotische* of *varikeuze extremitéit*. Deze differentiatie is dikwijls nogal problematisch, aangezien ze grotendeels berust op anamnestiche gegevens, aangevuld met de klinische intuïtie van de meer of minder ervaren onderzoeker.

Sommige auteurs achten zich in staat om aan het aspect, de grootte en de lokalisatie van het *ulcus cruris*, de postthrombotische of varikeuze genese vast te stellen (MAHORN 1949; BOYD c.s. 1952; STALKER 1953). ECKSTEIN (1957) wijst erop, dat het *ulcus postthromboticum* en het *ulcus varicosum* weliswaar veel gemeen hebben, maar dat er meestal genoeg karakteristieke kenmerken overblijven om de beide ulcera van elkaar te onderscheiden. Inderdaad vertonen de genoemde ulcera in de beginstadia vaak wel enige, in de regel toch nogal subjectieve verschillen met betrekking tot de pijnlijkheid, de diepte van het *ulcus* en de mate van induratie van de omgeving; echter zijn wij met de meeste auteurs, waaronder LOCKHART, MUMMERY en SMITHAM (1951), van mening, dat in de latere stadia een differentiëring niet meer mogelijk is.

Hoewel de bovengenoemde indeling statistisch gezien zeker zin heeft, kan men zich afvragen of er ook praktische consequenties uit voortvloeien, b.v. wat de behandeling betreft. Daarbij kan men *conservatief* of *actief* te werk gaan. Bij de conservatieve behandeling maakt het niet uit met welk type *ulcus* we te maken hebben. De behandeling zal in beide gevallen ambulante-compressief zijn, waarbij de genezings-tendens, enigszins in strijd

met de verwachting, voor beide ulcera vrijwel gelijk is (v. D. MOLEN en v. LOO, 1963).

Bij een actieve therapie is de behandeling vooral gericht op de varices die het ulcus begeleiden. Ook dan zal het in de praktijk weinig verschil uitmaken of we met een postthrombotisch of een varikeus ulcus te doen hebben, daar door de meeste auteurs iedere varikeuze vene als een belasting voor de veneuze circulatie wordt beschouwd en uitschakeling dus geïndiceerd is (STEINER en PALMER 1948; ECKSTEIN 1957; FEGAN 1964). Slechts bij een minderheid van de ons bekende auteurs is sprake van terughoudendheid wat betreft de varices-extirpatie bij het postthrombotische syndroom (MAHORNER 1949; GILJE 1960; v. D. HEYDE 1960).

Vervolgens kan men zich afvragen of genoemde differentiëring ook bepaalde prognostische consequenties heeft. Het postthrombotische ulcus wordt in de regel als het meest kwaadaardige beschouwd, omdat de kans op recidief groter zou zijn. Deze recidief-kans hangt echter niet alleen af van de toegepaste behandeling, maar wordt vooral bepaald door de mate waarin het diepe veneuze systeem, waartoe ook de vv. communicantes moeten worden gerekend, insufficiënt is. Daar dit in meer of mindere mate zeker bij het postthrombotische ulcus het geval is, echter dikwijls ook voor het varikeuze ulcus geldt, blijkt dus ook voor wat de prognose betreft de genoemde differentiëring weinig praktische zin te hebben.

Nòch wat de therapie, nòch wat de prognose betreft, brengt de grove indeling in ulcus varicosum en ulcus postthromboticum ons dus veel verder. Voor meer verfijning van de diagnostiek en ter verkrijging van meer inzicht in de etiologie, de prognose en de indicatiestelling tot therapie bij het veneuze stasis syndroom staan de volgende methoden ons ten dienste.

2. METHODEN VAN ONDERZOEK

A. KLASSIEKE PROEVEN VAN TRENDELENBURG EN PERTHES

Fysisch onderzoek met behulp van de klassieke tests van Trendelenburg en Perthes en de vele modificaties ervan, stelt ons in staat om bij een aantal van de patiënten een redelijk inzicht in de veneuze circulatie-verhoudingen te verkrijgen en een therapeutisch advies te geven. Voorwaarde voor de uitvoerbaarheid van de tests is de aanwezigheid van duidelijk uitgesproken varices, waaraan de mate van vulling moet worden beoordeeld.

Met de proeven van TRENDELENBURG (1890) wordt de manier waarop de

varices zich vullen, nagegaan. In de ons bekende literatuur wordt over het algemeen grote waarde toegekend aan deze proeven. Het is ook onze ervaring, dat speciaal voor de beoordeling van de zgn. primaire varicosis, meestal tot de stam van de saphena magna of parva beperkt, de proeven van Trendelenburg van veel nut kunnen zijn.

Veel moeilijker is de beoordeling van de simpel lijkende test zoals hij door PERTHES in 1895 werd beschreven; hij vereist naast een grote ervaring een buitengewoon kritische instelling van de onderzoeker. Door na te gaan hoe varices zich ontledigen, maakt deze test en zijn modificaties een beoordeling van het diepe systeem mogelijk. De vullingsgraad geldt hierbij dus als criterium, zodat het slinken, onveranderd blijven of sterker vullen van een varix, achtereenvolgens afvoer via het diepe systeem, insufficiëntie van vv. communicantes, of belemmering van de afvoer via het diepe venenstelsel kan betekenen. Het is duidelijk dat het moeten beoordelen van een minder-gevulde, een gelijk-gevulde, of een meer-gevulde spatader, kwalitatief gezien reeds een zeer subjectieve zaak wordt; kwantificering is uiteraard geheel onmogelijk.

Het wekt dan ook geen verbazing, dat er in de literatuur een controverse bestaat over de betekenis die mag worden gehecht aan de Perthes test en modificaties ervan, zoals de proeven van MAHORNEN en OCHSNER (1938), PRATT (1941), etc. Door vele auteurs wordt de betrouwbaarheid ernstig betwijfeld (SEIRO 1943; ALLEN, BARKER en HINES 1962). Ook RENES (1950), naar wie wij verwijzen voor een uitgebreide beschrijving van genoemde proeven, acht de proef van Perthes van betrekkelijke betekenis. Sommigen voeren de test in het geheel niet meer uit (BIEGELISEN 1934). Er zullen waarschijnlijk weinig klinici zijn als RIEHL (1939), die de test als absoluut betrouwbaar beschouwen voor wat het vaststellen van ondoorgankelijkheid van het diepe systeem betreft. Tegenwoordig zullen de meeste klinici dit door aanvullende flebografie bewezen willen zien. Door anderen is een positieve Perthes test beschreven, een slinken van de varices dus, bij een weinig uitgebreide postthrombotische afsluiting van het diepe systeem. Dit berustte op een collateraalcirculatie via insufficiënte vv. communicantes distaal van de veneuze stop en sufficiënte vv. communicantes tussen stop en stuwband (McCALLIG en HEYERDALE 1940; ARANDES 1944; IMLER c.s. 1944).

Voor de beantwoording van de vraag of het diepe systeem al dan niet open is, biedt de Perthes proef, althans de praktische uitvoering ervan, dus geen volledig betrouwbare informatie.

In de praktijk bestaat er echter meestal meer behoefte aan een oordeel over de mate waarin het diepe systeem functioneel sufficiënt is. En hierop geven

de Perthes proeven slechts dan een duidelijk antwoord, als er sprake is van een volkomen goed functionerend diep systeem. Voor de beoordeling van de *mate van functionele insufficiëntie* van het diepe aderstelsel is, ook volgens eigen ervaring, de Perthes test van geen enkele betekenis.

Wil men over gegevens beschikken bij die gevallen van veneuze insufficiëntie zonder begeleidende varices, of met een weinig uitgesproken meestal diffuse varicosis, dan heeft toepassing van de proeven van Trendelenburg en Perthes vanzelfsprekend geen zin. Naar onze mening is het juist de dermatoloog die, meer dan de chirurg, met dit type veneus-gestoorden veelvuldig wordt geconfronteerd.

Voor het verzamelen van meer exacte gegevens zullen dus andere diagnostische methoden moeten worden gekozen. We laten hierbij onbesproken enige methoden die bij het onderzoek van de veneuze circulatie vooral in het laboratorium zijn toegepast, bv. de biochemische technieken, waarbij het gehalte aan gassen en elektrolyten in het veneuze bloed wordt bepaald, of het onderzoek met behulp van radioactieve stoffen. Hoewel zij op zichzelf interessante gegevens hebben opgeleverd, is o.i. de praktische informatie die zij de clinicus bieden gering.

Geheel anders is dit met de flebografische onderzoeksmethoden.

B. FLEBOGRAFIE

Sinds BERBERICH en HIRSCH in 1923 als eersten de flebografie bij de mens toepasten, zijn er door een groot aantal onderzoekers, gebruikmakend van een grote verscheidenheid aan contrastmiddelen, bijzonder fraaie flebogrammen vervaardigd. En toch is men de laatste jaren wat teruggekomen van het aanvankelijke enthousiasme, waarmee deze methode van onderzoek werd gepropageerd.

Alvorens de tegen de flebografie gerichte bezwaren hier te noemen, willen wij nadrukkelijk stellen zelf slechts weinig ter zake kundig te zijn; wij zullen ons dan ook grotendeels moeten beropen op datgene wat een aantal ervaren onderzoekers heeft medegedeeld. Hier wordt niet dieper ingegaan op de soms gehoorde opvatting, dat de patiënt wordt blootgesteld aan een forse dosis röntgenstralen; deze dosis is meestal sterk te beperken door gebruik te maken van een goede moderne techniek, waarbij we niet alleen denken aan gebruik van een beeldversterker voor de doorlichting, maar tevens en vooral aan een goede afschermtechniek (BEEKMAN 1962).

De in de literatuur genoemde bezwaren tegen de flebografie hebben voor-

namelijk betrekking op het gebruikte contrastmiddel en de subjectiviteit waaraan de functiebeoordeling onderhevig is.

1. BEZWAREN GERICHT TEGEN HET CONTRASTMIDDEL

De diverse röntgencontrastmiddelen, welke in de loop der jaren op de markt verschenen zijn, zijn ieder op hun beurt aangeprezen als vrijwel onschadelijk, waarop dan al spoedig literatuurmededelingen volgden over onaangename bijwerkingen. Het ideale contrastmiddel is helaas nog niet ontdekt; men kan dit slechts zoveel mogelijk benaderen (ECKSTEIN 1957). Gelukkig valt het in de praktijk met de moderne jodiumhoudende middelen nogal mee. Toch zijn ook hiermee ernstige *algemene reacties* beschreven (MAY en NISSEL 1959), al dan niet berustend op een anafylactisch proces. Deze reacties bestonden uit misselijkheid, braken en urticaria, soms dyspnoe, cyanose, ernstige bloeddrukval en zelfs exitus! Met de huidige anafylactische shock-bestrijdende farmaca zijn deze sporadisch voorkomende ernstige reacties in de regel snel te couperen en zij vormen dan ook nauwelijks meer een beletsel voor toepassing van de flebografie. Waarschijnlijk moet als veel groter bezwaar worden beschouwd de *lokale reactie* op het contrastmiddel. We bedoelen hiermee de reële mogelijkheid van vaatwandbeschadiging (ZINNER en GOTTLÖB 1959). Juist in varikoeus verwijde venen kan het contrastmiddel nog lange tijd aanwezig blijven, variërend van 10 min. tot zelfs een half uur (FISCHER 1930; STANTON 1949; OTTO 1963). Dat dit inderdaad tot een complicerende oppervlakkige of diepe thrombose kan leiden, blijkt uit een recent onderzoek van OTTO (1963). In een overzicht van 1226 flebograficën vermeldt deze auteur als complicaties: 21 \times thrombose, waarvan 2 \times gevolgd door een longembolie, 5 \times een allergische shock en 8 \times een koortsaanval. Verder traden er nog 45 \times zeer gevarieerde lichtere klachten op. Merkwaardigerwijs is zijn statistiek niet als een waarschuwing bedoeld, maar dient ter bekrachtiging van zijn pleidooi voor massage, na de flebografie.

Het zal van de uiteindelijke informatie, die het flebogram ons levert, afhangen, of de tot nu toe genoemde bezwaren nog te aanvaarden zijn. Nu is er een aantal vraagstellingen waarop de flebografie ons inderdaad een concreet antwoord kan geven, met name het al dan niet aanwezig zijn van een veneuze stop. Toch wijst ECKSTEIN, naar onze eigen ervaring terecht, op de wenselijkheid de opname te herhalen bij een positieve bevinding, om een niet gevuld zijn door een vaatspasmus of andere oorzaken, met zekerheid uit te kunnen sluiten. Ook over de ontwikkeling van een collateraalcirculatie en vooral over de nauwkeurige lokalisatie van vv. communicantes kan de normale ascenderende flebografie ons soms dui-

delijke gegevens verschaffen. Voor de diagnostiek van congenitale afwijkingen is de flebografie vrijwel onmisbaar, hoewel hierbij ook de veneuze drukmeting waardevolle gegevens kan leveren (ZWAVELING en v. D. HEYDE 1963).

2. MOEILIKHEDEN BIJ DE INTERPRETATIE VAN HET FLEBOGRAM

Zodra wij echter inlichtingen wensen over functionele verhoudingen, krijgen wij te maken met het o.i. grootste bezwaar van de flebografie, nl. de subjectiviteit waaraan de functiebeoordeling onderhevig is. In de regel gaat het dan om een ascenderend flebogram, liefst in halfstaande houding vervaardigd. Uit gevonden anatomische afwijkingen, in een momentopname vastgelegd, moet geconcludeerd worden of het veneuze stelsel al dan niet in zijn functie is gestoord; en zo ja, in welke mate dit dan waarschijnlijk het geval is. Het spreekt vanzelf, dat bij een dergelijke vraagstelling de interpretatie van het flebogram wel een sterk subjectief karakter *moet* vertonen.

3. DYNAMISCHE FLEBOGRAFIE

Er zijn intensieve pogingen ondernomen om aan het statische karakter van de flebografie te ontkomen, waardoor een beter oordeel over de functie van het veneuze systeem mogelijk zou worden. Men kan een meer dynamisch karakter aan de *ascenderende* flebografie verlenen door de patiënt een paar snelle voetbewegingen te laten uitvoeren (GREITZ 1954). Bij insufficiënte vv. communicantes van het onderbeen zal er contrastvloeistof vanuit de diepe aderen naar het oppervlakkige systeem worden geperst; een voorwaarde hierbij is het gebruik van een, de oppervlakkige venen afbindende, tourniquet rond de enkel, proximaal van de inbrengplaats van het contrastmiddel. Deze vloeistof wordt dan gedwongen zich via de diepe aderen te verspreiden (HÖJENSGARD 1952; GREITZ 1954).

Toepassing van de doorlichting, waarbij retrograde vulling van insufficiënte vv. communicantes soms fraai is te vervolgen (v. D. HEYDE 1960), is een volgende stap naar een meer op de functie gerichte beoordeling. Persmanoeuvres van de patiënt, liefst in de halfstaande houding, zullen door verhoging van de intra-abdominale druk aanleiding geven tot een retrograde drukstoot, waardoor bij goed functionerende kleppen de contrastvloeistof zich als het ware ophoopt vlak boven deze kleppen.

SHUMACKER c.s. (1954) ontwikkelde een methodiek die hij „functional venography” noemde. De foto's worden bij deze methodiek vóór en na spieractiviteit gemaakt. De staande patiënt voert een aantal voetbewegingen uit zodra de vena femoralis door middel van punctie van de vena poplitea,

of ook wel een oppervlakkige vene van het onderbeen, is gevuld. De mate waarin de vena femoralis zich dan van de contraststof ontdoet, zou bepalend zijn voor zijn functionele toestand. Een pathologische, in hoofdzaak via het oppervlakkige venenstelsel verlopende, drainage zou fraai zichtbaar zijn te maken.

Een veel betere informatie omtrent de functionele toestand van de vena femoralis, en soms van de vena poplitea, verkrijgt men door toepassing van de dynamische *descenderende* flebografie (LUKE 1951; MARTINET 1959; GULLMO 1959). Hierbij moet de patiënt de buikpers inschakelen nadat contrastmiddel in de vena femoralis is gebracht, ter hoogte van de liesstreek. Dit is mogelijk óf via directe venepunctie (MARTINET 1959), wat dikwijls moeilijk is, óf via een canule na venesectie van de saphena magna. Bij insufficiëntie van de kleppen, of bij totale afwezigheid ervan, zal de contraststof zich een eindweegs naar distaal verplaatsen. De beelden met de dynamische *descenderende* flebografie verkregen, kunnen zeer fraai zijn. Helaas betreft de verkregen informatie slechts het proximale gedeelte van het veneuze stelsel.

Tenslotte dient nog te worden vermeld de methode van de „tilt phlebography” (DOHN 1958). Hierbij wordt na distale injectie van het contrastmiddel, op het moment dat het diepe systeem goed gevuld is, de liggende patiënt plotseling rechtop geplaatst. De venekleppen zouden op deze manier bijzonder fraai worden afgebeeld, lekkage via insufficiënte vv. communicantes zou duidelijk merkbaar zijn.

4. CONCLUSIE FLEBOGRAFISCHE TECHNIEKEN

Onze conclusies betreffende de flebografische technieken kunnen als volgt worden samengevat: door invoering van een zekere „dynamiek” in de oorspronkelijke flebografische techniek, is de door middel van flebografie verkregen informatie vollediger geworden. Toch kunnen ook deze gewijzigde technieken nooit meer geven dan een kwalitatief oordeel over de functie, waarbij de subjectiviteit bij de interpretatie een belangrijke rol blijft spelen. Kwantitatieve gegevens kunnen we van deze methodieken uiteraard niet verwachten.

Voor een uitvoerige bespreking van de verschillende hier genoemde flebografische technieken verwijzen wij naar v. d. HEYDE (1960). Deze auteur, met een grote ervaring, komt tot de conclusie dat zelfs het beste dynamische flebogram ontoereikend is voor de beoordeling van de functie van het veneuze stelsel (v. d. HEYDE 1960a).

Ondanks de bezwaren en beperkingen van de flebografie hebben wij deze onderzoeksmethode niet volledig verlaten. Wèl hebben wij de toepassing

ervan zoveel mogelijk beperkt en er slechts in twijfelgevallen gebruik van gemaakt. Wij zijn ons bewust, dat bepaalde vragen, waarbij het aankomt op de aard en precieze lokalisatie van de anatomische afwijking in het aderstelsel, slechts met de flebografie zijn te beantwoorden.

Een beoordeling van de *functie* van het veneuze systeem is eigenlijk alleen maar mogelijk door gebruik te maken van een geheel andere onderzoeksmethode, nl. door continue registratie van de perifere veneuze druk.

Dat wij voor karakterisering van de veneuze circulatiestoornis, bij het merendeel van onze patiënten in staat waren het zonder de flebografie te stellen, danken wij aan de uitvoerige studie van v. D. HEYDE (1960), waarin de uitkomsten van de flebografie werden vergeleken met de resultaten van de perifere veneuze drukmeting. Genoemde auteur stelde niet alleen een duidelijke correlatie vast tussen de uitkomsten van beide onderzoeksmethoden, maar concludeerde bovendien, dat, wat informatie betreft, in de meeste gevallen aan de veneuze drukmeting de voorkeur moet worden gegeven. Onze eigen, weliswaar beperkte ervaringen stemmen met deze conclusie geheel overeen. In ons materiaal heeft de flebografie slechts in uitzonderingsgevallen aanvullende gegevens behoeven te verstrekken.

C. PERIFERE VENEUZE DRUKMETING

De methodiek van de perifere veneuze drukmeting, zoals ze is uitgewerkt en in de kliniek toegepast door HÖJENSGÅRD en STÜRUP (1949) en door v. D. HEYDE (1960), verschaft ons de mogelijkheid de veneuze spierpompmechanismen te karakteriseren. Deze veneuze spierpompen, waarvan de kuitspierpomp de belangrijkste is, zorgen ervoor dat bij de rechtopgaande mens de perifere veneuze druk op een aanvaardbaar niveau wordt gehandhaafd. Dit is mogelijk doordat in ons dagelijks leven de beenspieren zelden in rust verkeren en de veneuze spierpompen dus vrijwel constant in actie zijn om de noodzakelijke drukdaling de bewerkstelligen.

Afgezien van afwijkingen in de benodigde spiergroepen, berust een stoornis van het pompmechanisme meestal op structurele veranderingen in het veneuze stelsel, leidend tot klepinsufficiëntie. Dit uit zich in de onmogelijkheid de noodzakelijke drukdaling te kunnen leveren (zie hfst. III). Een te hoge perifere druk is het gevolg, hetgeen aanleiding zal geven tot verstoring van het filtratie-diffusie-evenwicht, zoals dat in de capillair heerst. Wanneer het lymfesysteem op zijn beurt tekort schiet in de afvoer van de te veel gevormde oedeemvloeistof, zal het volledige syndroom van de veneuze insufficiëntie zich kunnen ontwikkelen.

De problematiek, samenhangend met het syndroom van de veneuze stase, uitlopend in het *ulcus cruris venosum*, is o.i. primair een kwestie van conditie en capaciteit van de veneuze spierpompen.

Nàast de karakterisering van deze pompmechanismen, kan men met behulp van de veneuze drukmetingsmethodiek de vraag beantwoorden in hoeverre herstel ervan mogelijk is. Het grote *praktische nut* van de methode treedt hier duidelijk naar voren. Men kan de resultaten van de diverse operatietechnieken nabootsen en dus het effect ervan op het spierpompmechanisme kwantificerend voorspellen.

3. MOTIVERING VAN HET ONDERZOEK

De doelstelling van het hier beschreven onderzoek is in enige gedeelten uitéén gevallen:

a. In eerste instantie is het onze bedoeling geweest een duidelijk beeld te krijgen van de bruikbaarheid van de bloedige veneuze drukmeting, als procedure ter verkrijging van diagnostische en prognostische informatie bij patiënten met een gestoorde veneuze circulatie. Daarbij dachten we de gebruikelijke drukmetingstechniek aanvullend te kunnen verbeteren door van moderne registratietechnieken gebruik te maken. Meerdere informatie moest hiervan het gevolg zijn.

b. In een verdere fase van ons onderzoek ontstond behoefte aan een liefst eenvoudige, maar in ieder geval onbloedige methode. De ontwikkeling van een dergelijke techniek was het volgende doel dat gesteld werd.

c. Nadat deze indirecte onbloedige methodiek was ontwikkeld, moest haar bruikbaarheid in de kliniek worden nagegaan; bovendien moest de betrouwbaarheid van de nieuwe methode worden getest door vergelijking met bloedige metingen.

d. Tenslotte was een kritische beschouwing van beide methoden noodzakelijk, waarbij o.a. op de eraan verbonden voor- en nadelen moest worden ingegaan.

HOOFDSTUK II

ALGEMEEN OVERZICHT VAN DE VENEUZE DRUKMETING

1. DE VENEUZE DRUK IN RUST, TIJDENS STILSTAAN

a. Bij een normaal veneus systeem

De veneuze druk in een oppervlakkige voetvene gemeten, blijkt bij de rechtop stilstaande normale proefpersoon ongeveer overeen te komen met het gewicht van de bloedzuil tussen meetplaats en rechter atrium. Deze bevinding wordt door vele onderzoekers bevestigd (SMIRK 1936; SEIRO 1938; POLLACK en WOOD 1949; HÖJENSGARD en STÜRUP 1949; HICKAM c.s. 1949). Afhankelijk van de lengte van de proefpersoon varieert de gevonden druk van 75—110 mm Hg, dit is 100—145 cm H₂O.

Dat vroegere auteurs (v. RECKLINGHAUSEN 1906; HOOKER 1911) een druk vonden die veel lager was dan de te berekenen hydrostatische druk, berustte o.a. op onvoldoende uitschakeling van de spieractiviteit.

In experimenten met een kiptafel met bekkensteun lukte het MAYERSON en BURCH (1940) om de gewichtdragende factor tot een bepaalde stand (75°), geheel uit te schakelen. De in deze situatie gemeten veneuze druk bij normale proefpersonen, ging de te berekenen hydrostatische druk met 10—17 cm H₂O te boven. Een constant niveau werd pas na een aantal minuten bereikt. Dezelfde ervaringen hadden MCINTIRE en TURNER (1935). Een overeenkomstig resultaat had HOOKER (1911) reeds gevonden bij metingen aan een verlamde extremiteit. Dit is ook wat men verwachten moet, omdat immers bij houdingsverandering de kolomhoogte optelt bij de in horizontale houding reeds aanwezige positieve druk in het perifere veneuze systeem (BRECHER 1956).

Dat bij normaal gerelaxeerd stilstaan in de regel niet meer dan de hydrostatische kolom wordt gemeten, moet o.i. worden toegeschreven aan geringe pompwerking ten gevolge van de ritmische variaties in intramusculaire druk, zoals die o.a. voor de kuitmusculatuur zijn beschreven door HENDERSON c.s. (1936) en HELLEBRANDT c.s. (1939). Dat de effectieve invloed van deze spiertonusvariaties mede wordt bepaald door de omgevingstemperatuur wordt besproken op pag. 41.

MAYERSON c.s. (1940) en HÖJENSGARD en STÜRUP (1949) wezen er verder op, dat de discrepantie in de uitkomsten van de verschillende onderzoekers, tendele berust op het gekozen *referentie-punt voor het rechter atrium*: *angulus sterni* door SMIRK (1936); bovenrand 3e rib door BEECHER c.s. (1936); bovenrand 4e rib door HÖJENSGARD en STÜRUP (1952); *spatium intercostale IV* nabij het sternum door SEIRO (1938), MAYERSON (1940) en WARREN c.s. (1949). Deze plaats wordt eveneens gekozen door DECAMP c.s. (1951) naar aanleiding van de uitvoerige onderzoeken van WINSOR en BURCH (1945). De juiste plaats van de projectie van het rechter atrium op de thoraxwand hangt verder af van factoren als de ademhalingsfase, het thoraxtype, etc.

Samenvattend blijkt dus dat de veneuze druk bij de gerelaxeerd stilstaande normale proefpersoon ongeveer overeenkomt met de hydrostatische druk, die wordt uitgeoefend door een bloedkolom tussen meetplaats en rechter atrium. Geringe verschillen kunnen optreden als gevolg van verschillen tussen gekozen referentiepunt en feitelijke projectieplaats van het rechter atrium, terwijl ook het meer of minder uitgeschakeld zijn van de spieractiviteit een verschil in uitkomst kan veroorzaken.

b. Bij veneuze circulatiestoornissen

Bij patiënten met het postthrombotische syndroom, of met het varikeuze symptomen-complex, worden tijdens rustig stilstaan *dezelfde* drukwaarden gevonden als bij de normale proefpersoon (MCPHEETERS c.s. 1932; BEECHER 1937; SEIRO 1938; HÖJENSGARD en STÜRUP 1949; POLLACK c.s. 1949; DECAMP c.s. 1951; v. D. HEYDE 1960). Ook in de liggende houding blijkt er geen verschil te zijn (JOURDAN en FAUCON 1960).

Zoals reeds in de inleiding werd vermeld is uit flebografische onderzoeken gebleken, dat tijdens rust de kleppen openstaan. De mening dat de kleppen onder statische omstandigheden een actieve rol zouden spelen als hydrostatische drukkbrekers, doordat ze de veneuze bloedzuil in compartimentjes zouden verdelen, is dus onjuist. Deze mening kan men nog tegenkomen in hedendaagse leerboeken van de fysiologie, zoals die van SAMSON WRIGHT (1961) en REIN en SCHNEIDER (1964). Ook door BRECHER (1956) en KRUG en SCHLICHER (1960) wordt, wat dit betreft, een verkeerde indruk gewekt. Bij de genoemde patiënten is in rust dan ook geen sprake van een veneuze hypertensie, zoals zo dikwijls wordt gesteld (DICK 1959).

De bevindingen van GILJE (1960), die een vermindering van de druk in rust vond (gemiddeld 10 mm Hg), na geslaagde operatie aan het oppervlakkige venensysteem, zijn waarschijnlijk terug te voeren op geringe onwillekeurige spierbewegingen, die bij een normaal venenstelsel een veel

groter drukverlagend effect hebben dan bij de veneus gestoorde extremiteit. Ook de gegevens van ROTSCHILD c.s. (1958), die erop neerkomen dat de druk in rust hoger is naarmate de veneuze stoornis ernstiger is, zijn hiermee verklaarbaar.

Conclusie: Onder passieve orthostatische condities is er dus, wat de druk betreft, weinig of geen verschil tussen de normale extremiteit en de variceuze of de postthrombotische extremiteit. Geheel anders wordt dit tijdens spieractiviteit, onder dynamische omstandigheden dus.

2. DE VENEUZE DRUK TIJDENS SPIERACTIVITEIT, IN CASU WANDELBEWEGINGEN

Dat spierbewegingen een belangrijke daling van de perifere veneuze druk kunnen veroorzaken is reeds lang bekend (HOOKER 1911; CARRIER en REHBERG 1923). De optredende drukdaling tengevolge van loopbewegingen werd fraai gedemonstreerd door SMIRK (1936).

BEECHER, FIELD en KROGH (1936 b) beschreven de drukvariaties tijdens één enkele stap; POLLACK en WOOD (1949) analyseerden behalve het snelle drukverloop tijdens één enkele pas, tevens de gemiddelde druk na een aantal wandelbewegingen.

Door HÖJENSGARD en STÜRUP (1952) werden drukmetingen gedaan, zowel in het diepe veneuze systeem, als in een oppervlakkige vene op hetzelfde niveau. In rust bleek de druk in beide veneuze stelsels volkomen aan elkaar gelijk te zijn (hun bevindingen onder dynamische omstandigheden worden besproken op pag. 24).

Tijdens loopbewegingen komt het als veneuze spierpomp bekend staande mechanisme in actie. De werking ervan wordt hieronder besproken.

A. FYSIOLOGIE VAN DE KUITSPIERPOMP

De tijdens loopbewegingen optredende contractie van de kuitspieren veroorzaakt in het onderste deel van de kuit, tengevolge van de stugge, nauwelijks rekbare spierfascie, een aanzienlijke druktoename in het intrafasciale veneuze systeem. De druk kan volgens BARCROFT en DORNHORST (1949) tijdens een contractie met 100 mm Hg of meer toenemen; uit de registraties van HÖJENSGARD en STÜRUP (1952) kan een druktoename van 50—60 mm Hg worden afgelezen; bij FEGAN c.s. (1964) ongeveer 75 mm Hg. Het intrafasciale veneuze systeem wordt daardoor gelegeerd en wel, bij voldoende intacte kleppen, in één richting, nl. hartwaarts. Men

kan zich eenvoudigweg een spons voorstellen die slechts in één richting kan worden leeggeknepen. Dat de onderbeenspieren, gezien het netwerk van uitgebreid anastomoserende venen, wat anatomische bouw betreft inderdaad met een veneuze spons vergeleken kunnen worden, verleent extra steun aan deze manier van voorstellen (WOOD JONES 1917). Speciaal de bijdrage van de musculus soleus zou aanzienlijk zijn (BRANDS 1960). Na de kuitspiercontractie, in de relaxatie-periode dus (BEECHER 1937), zal er in het diepe veneuze systeem een aanzienlijke drukdaling optreden, daar reflux door goed sluitende venekleppen wordt voorkomen. Tengevolge hiervan zal bloed vanuit de oppervlakkige venen via de vv. communicantes worden aangezogen naar het diepe veneuze systeem.

Een aantal opeenvolgende kuitcontracties is in staat de *gemiddelde druk* in een perifere vene aanzienlijk te doen dalen, bv. bij een normale proefpersoon van 100 mm Hg tot 20 mm Hg. VAN DER HEYDE (1960) geeft een overzicht van de gemiddelde drukdaling, zoals die door een aantal onderzoekers bij de normale proefpersoon, tijdens wandelbewegingen is gevonden. Van auteur tot auteur varieert de opgegeven drukdaling van 50—90% van de rustwaarde tijdens staan.

Tijdens loopbewegingen treden er ook in het oppervlakkige venenstelsel flinke drukfluctuaties op; door sommige auteurs wordt een minimum en maximum druk opgegeven (BEECHER c.s. 1936 b; POLLACK en WOOD 1949; HICKAM c.s. 1949). Door registratie van deze *snelle drukvariaties* is een soort drukpatroon te verkrijgen, karakteristiek voor één enkele wandelpas (HICKAM 1949; FEGAN c.s. 1964 a). Dat men er tot nu toe niet in is geslaagd aan dit druk-complex een grote praktische betekenis toe te kennen, vindt waarschijnlijk zijn oorzaak in de slechte reproduceerbaarheid.

Registratie van de gemiddelde veneuze druk is gemakkelijker uitvoerbaar, de interpretatie in de regel eenvoudiger en voor praktische doeleinden zeker voldoende (v. D. HEYDE 1962; LUDBROOK 1963).

Wanneer de veronderstelling waar is, dat een langdurige hoge druk in de onderbeenvenen de essentiële oedeem-producerende factor is, waarna het syndroom van de veneuze stase zich pas volledig kan ontwikkelen, dan moet aan de gemiddelde veneuze druk een grotere fysio-pathologische betekenis worden gehecht dan aan de snelle drukfluctuaties (HÖJENSGARD en STÜRUP 1952). Overigens is de gemiddelde druk direct na beëindigen van de loopbewegingen vrijwel gelijk aan de minimum druk die men met een voldoende snel systeem kan registreren (HICKAM 1949; POLLACK en WOOD 1949).

Dat er tijdens kuitcontracties aanmerkelijke drukverschillen tussen oppervlakkig en diep systeem kunnen optreden, is duidelijk. Voor zover ons bekend zijn er slechts weinig *simultane metingen in beide systemen* verricht (HÖJENSGARD en STÜRUP 1952; FEGAN e.a. 1964 a). De uitkomsten van deze onderzoeken zijn niet eensluidend. De gegevens van FEGAN zijn aannemelijk voorzover hij voor het grootste gedeelte van een stap een hogere druk vindt in het oppervlakkige systeem dan in het diepe systeem; dat dit eveneens tijdens rustig staan het geval is, berust waarschijnlijk op onvoldoende relaxatie van zijn proefpersonen (persoonlijke mededeling).

HÖJENSGARD en STÜRUP daarentegen vinden slechts gedurende een korte fase van de stap een lagere druk in het diepe systeem; tijdens het grootste gedeelte van de stap zou de druk in de diepe vena tibialis posterior gelijk of zelfs iets hoger zijn dan in de oppervlakkige saphena magna. Voor deze laatste onderzoeken geldt o.i., dat de resultaten zoals die zijn beschreven, geen definitieve conclusie rechtvaardigen; ze betreffen slechts 2 normale proefpersonen, bij wie niet van dezelfde meetplaats gebruik is gemaakt, hetgeen op zichzelf reeds oorzaak kan zijn van tegenstrijdige uitkomsten.

B. ANDERE POMPMCHANISMEN

In deze bespreking van de veneuze pompmechanismen is tot nu toe uitsluitend gesproken over de kuitspierpomp, zijnde de meest krachtige en met betrekking tot de veneuze insufficiëntie zeker de meest belangrijke veneuze spierpomp. In principe kan ieder spier-spierfascie compartiment, door compressie van de diepe venen, zich als een veneuze pomp gedragen. Als zodanig komen zeker de bovenbeenspieren in aanmerking; FEGAN (1964) vond een duidelijk pompeffect van de adductoren- en de quadricepsgroep. Hij spreekt van een „*femoral pump*”.

De comprimerende werking van het lichaamsgewicht op de veneuze plexus van de voetzool, waarin zich volgens KROGH (1929) en RAIVIO (1948) tot in de fijnste vertakkingen klepjes bevinden, zou aanleiding geven tot een *voetpompmechanisme*. In de ons ter beschikking staande literatuur hebben we geen nadere gegevens over dit voetpompmechanisme kunnen vinden; wel wordt door een aantal auteurs het bestaan ervan als zeker aangenomen (BEECHER c.s. 1936b; FEGAN c.s. 1964a). Ook in eigen metingen zijn duidelijke aanwijzingen voor het bestaan van dit pompmechanisme gevonden. Behalve bovengenoemde pompmechanismen en de veneuze capillairdruk (vis a tergo), worden meestal nog een aantal factoren genoemd die van

invloed zouden zijn op de terugkeer van het veneuze bloed naar het rechter hart:

1. De cardio-thoracale aspiratie (MIXTER 1953; BRECHER 1956 en 1958). Voor een uitvoerige bespreking van deze mechanismen wordt verwezen naar het proefschrift van KUYPER (1965).

2. De bewegingen van het diafragma zouden door middel van een intermitterende intra-abdominale drukverhoging een soort pompwerking uitoefenen op de abdominaal gelegen vena cava inferior. FEGAN (1964a) spreekt in dit verband van een „*abdominal-pump*”. Waarschijnlijk is zijn manier van voorstellen te simplistisch; er zal nl. wel een tijdelijke bevordering van de veneuze terugvloed optreden ten gevolge van compressie van de abdominale vena cava inferior, maar de direct daarna plaatsvindende partiële collaps van de abdominale vena cava inferior, gecombineerd met een weerstandsverhoging in het levervatbed, zal juist belemmerend werken op de veneuze toevloed vanuit de benen (MIXTER 1953; KUYPER 1965).

3. Het effect van de pulsaties van de arteriën op de in dezelfde fasciologie gelegen venen, de zgn. vv. comitantes, is waarschijnlijk eveneens van weinig betekenis voor de veneuze terugvloed (KRUG en SCHLICHER 1960; LIEBAU 1963).

Bovengenoemde mechanismen blijven hier verder onbesproken, daar ze buiten het kader vallen van ons onderzoek, dat zich beperkt tot de gecoördineerde activiteiten van voet- en kuitspierpomp. De conditie en capaciteit van deze spierpompen zijn o.i. van fundamentele klinische betekenis bij de beoordeling van het veneuze onderbecnsyndroom.

C. PATHO-FYSIOLOGIE VAN DE KUITSPIERPOMP

Reeds eerder (pag. 21) werd vermeld, dat bij patiënten met het postthrombotische syndroom, of met het varikeuze symptomencomplex, in rust dezelfde drukwaarden worden gevonden als bij de normale proefpersoon (afhankelijk van de lengte, variërend tussen 75—110 mm Hg).

Het verschil tussen de normale en de in zijn veneuze circulatie gestoorde extremitet blijkt pas wanneer wandelbewegingen worden gemaakt. Dan immers zullen de kleppen in actie moeten komen en hun al dan niet sufficiënt zijn zal de effectiviteit van de kuitspierpomp bepalen, d.w.z. in hoeverre dit mechanisme in staat is de druk in een perifere vene te doen dalen.

1. ZGN. PRIMAIRE VARICOSIS

Als eerste kon SEIRO (1938) aantonen, dat bij patiënten met een varikeuze saphena magna, de tengevolge van loopbewegingen optredende drukdaling in de enkelstreek veel geringer was dan bij de normale proefpersoon. Door de varikeuze saphena magna te comprimeren kon hij een normale, of vrijwel normale drukdaling verkrijgen.

HÖJENSGARD en STÜRUP (1949) zagen bij hun varices-patiënten, tijdens wandelbewegingen, aanvankelijk géén of een zeer geringe drukdaling; na aanbrengen boven of onder de knie van een rubber tourniquet, die de oppervlakkige venen afsloot en de diepe aderen niet, trad in de enkelstreek gemiddeld een drukdaling op van 66 cm H₂O. Uitgaande van een gemiddelde rustwaarde van ongeveer 120 cm H₂O betekent dit een drukdaling van meer dan 50%, welke waarde zij ook bij de normale proefpersoon vonden (STÜRUP en HÖJENSGARD 1950).

Het tekortschieten van de spierpomp kan dus veroorzaakt worden door een voortdurende reflux via insufficiënte oppervlakkige varices. Door manuele compressie, of door een rubber tourniquet onder of boven de knie aan te brengen, kan bij een aantal van deze patiënten een normale spierpompfunctie worden verkregen. Door verscheidene auteurs wordt op de mogelijkheid gewezen op deze manier het eventuele succes van een operatie te voorspellen (WARREN, WHITE en BELCHER 1949; v. D. HEYDE 1960; LUDBROOK 1963).

2. INSUFFICIËNTE PERFORERENDE VENEN

Een aantal van de patiënten met oppervlakkige varices reageert op het aanbrengen van de dij-tourniquet nauwelijks of niet met een grotere drukdaling. Dit kan berusten op de aanwezigheid van insufficiënte vv. communicantes, gelokaliseerd tussen de tourniquet en de meetplaats. SEIRO (1938) heeft hier als eerste reeds op gewezen. LUDBROOK (1963) vond in deze gevallen slechts een gemiddelde drukdaling van 10%.

Klepinsufficiëntie van de communicerende venen in het onderbeen zal bij iedere kuitcontractie tot een retrograde bloedstroom leiden, hetgeen, afgezien van het mogelijke effect van de drukstoot als zodanig, zal resulteren in een te geringe perifere drukdaling. Door verschillende auteurs wordt gewezen op de sleutelpositie die wordt ingenomen door de vv. communicantes van het mediale supra-malleolaire gebied, de zgn. „gaiter area” (COCKETT en JONES 1953; LINTON 1938 en 1953; SHERMAN 1949; v. D. LUGT, WIGGERS en UBBENS 1963).

Door van LIMBORGH c.s. (1962) werd nog eens de aandacht gevestigd op het feit, dat een tweetal van deze 6-8 vv. communicantes cruris mediales

intermediae onder normale omstandigheden reeds klepeloos zijn (RAIVIO 1948). VAN DER HEYDE (1960) heeft nagegaan in hoeverre deze insufficiënte vv. communicantes* tot het gestoord zijn van de kuitspierpomp kunnen bijdragen. Hij koos daartoe als meetplaats een distale voetvene die zowel met het oppervlakkige als het diepe venenstelsel communiceert. Door een tourniquet vlak boven de enkel te appliceren kan de reflux via insufficiënte vv. communicantes boven de tourniquet zich niet meer op de meetplaats manifesteren en zal bij een functioneel normaal diep systeem een normale drukdaling worden gevonden (zie fig. 1 pag. 36). Met deze methodiek was hij in staat de afzonderlijke bijdrage tot het tekortschietend pompmechanisme van één of meer insufficiënte vv. communicantes kwantitatief te bepalen.

3. INSUFFICIËNTIE VAN HET DIEPE VENEUZE SYSTEEM

Patiënten die aan een diepe thrombose hebben geleden, met als gevolg klepbeschadiging van het diepe venenstelsel, vertonen in de regel een zeer slechte spierpompfunctie. HÖJENSGARD en STÜRUP (1949) vonden bij de meesten van deze patiënten in het geheel geen daling van de gemiddelde veneuze druk tijdens wandelbewegingen. Andere onderzoekers vonden hoogstens een geringe drukdaling; WARREN c.s. (1949) een gemiddelde daling van 8,3%; DECAMP en WITZ (1953) gemiddeld 38% van de rustwaarde; ROTSCCHILD, JORDA en HERRMANN (1958) gemiddeld 6,3%; v. D. HEYDE (1960) gemiddeld 7,1%.

In tegenstelling tot de groep patiënten met een eenvoudige primaire varicosis, was bij patiënten met postthrombotische extremiteiten door applicatie van een tourniquet geen verbetering van de drukdaling te verkrijgen (WARREN c.s. 1949; DECAMP c.s. 1951; GILJE 1960; v. D. HEYDE 1960). HÖJENSGARD en STÜRUP (1949) vonden bij een klein aantal patiënten wel een lichte verbetering, normale waarden werden echter lang niet bereikt. De verbetering berustte op uitschakeling van extra-belastende oppervlakkige varices.

De slechte pompfunctie is wel begrijpelijk, wanneer men zich realiseert dat weliswaar bijna iedere diepe thrombotische vene binnen het jaar rekana-

* Met VAN LIMBORGH verstaan wij onder vv. communicantes die verbindingsvenen, die na doorboring van de spierfascie in één van de diepe venen uitmonden, onverschillig of ze een verbinding vormen met de saphena magna of parva zelf, met een der zijtakken hiervan of met een afzonderlijk huidgebied. Om verwarring te voorkomen met de begeleidende aderen van de arteriae perforantes aan de achterzijde van het bovenbeen, vermijden we de benaming venae perforantes.

liscert, maar dat daarbij de venekleppen dikwijls geheel zijn verdwenen, of in ieder geval ernstig zijn beschadigd (EDWARDS en EDWARDS 1937; OLIVIER 1949). Tengevolge hiervan zal tijdens een kuitcontractie het bloed niet alleen proximaalwaarts, maar voor een gedeelte ook in distale richting worden geperst. Het resultaat is een uitblijven van de gewenste drukdaling (zie schematische voorstelling in fig. 1, pag. 36).

Bij hoger gelegen thrombotische veranderingen, die in een insufficiënte vena poplitea of vena femoralis zullen resulteren, zal in deze diepe venen een reflux optreden. Dit leidt tot overbelasting van een meestal niet meer geheel intacte kuitspierpomp. Via hoger gelegen, insufficiënt geworden vv. communicantes zullen de oppervlakkige venen in de regel dilateren, wat op zijn beurt weer tot klepinsufficiëntie kan leiden (EDWARDS en EDWARDS 1937 en 1940).

4. AFVOER VIA OPPERVLAKKIG SYSTEEM

Een klein percentage van de postthrombotische patiënten reageert na aanleggen van een tourniquet zelfs met een drukverhoging, in plaats van een drukdaling (HÖJENSGARD en STÜRUP 1949; DECAMP 1951 en 1953; DOHN 1956; GILJE 1960). De conclusie is gewettigd dat in zulke gevallen, tenminste gedurende de spieractiviteit, een gedeeltelijke drainage via het oppervlakkige systeem van essentiële betekenis is. Eliminatie van deze oppervlakkige venen, door operatie of sclerosering, is naar hun mening gecontraïndiceerd. Door v. d. HEYDE (1962) wordt deze toestand bij ongeveer 50% van de postthrombotische patiënten gevonden; een percentage dat o.i. veel te hoog is en waarschijnlijk berust op een, door de tourniquet veroorzaakte, gedeeltelijke compressie van het diepe aderstelsel, of op een bijzondere selectie van het patiëntenmateriaal.

Op den duur ontstaan bij het postthrombotische syndroom vrijwel altijd ook insufficiënte vv. communicantes. Bij iedere kuitcontractie wordt dan niet alleen een bepaalde hoeveelheid bloed teruggeperst, aanleiding gevend tot een gemiddelde drukverhoging, maar zou er tevens een beschadigend effect kunnen optreden door de retrograde drukgolf, die nu niet meer door intacte kleppen wordt gedempt. Bij de bespreking van de gevolgen van een defect spierpompmechanisme wordt hierop nader teruggekomen.

D. OORZAKEN VAN EEN TEKORTSCHIETEND SPIERPOMPMCHANISME

1. GELEGEN IN DE SPIERPOMP ZELF

Als oorzaak voor een falende spierpompfunctie hebben we tot nu toe uitsluitend de *klepdestructie* beschouwd. Veneuze stoornissen kunnen

echter ook optreden bij een intact kleppenstelsel, bv. als de *benodigde spieractiviteit uitblijft*. Dit kan men soms in de door poliomyelitis getroffen extremiteit vinden. Ook het oedeem dat nog wekenlang kan voorkomen na genezing van beenfracturen, of andere ziekten die met langdurige immobilisatie gepaard zijn gegaan, kan waarschijnlijk hierdoor worden verklaard (v. D. HEYDE 1960). ANNING (1954) vermeldt het optreden van oedeem bij zich nauwelijks bewegende normale proefpersonen; een volumetoename van 3,6% gedurende het eerste uur zou kunnen worden gevonden. Verder citeert ANNING in dit verband Marianus Sanctus Barolitanus, die in 1555 reeds wees op de kwade gevolgen voor de benen van de hovelingen die „teveel voor koningen moeten staan”. Misvormingen van het bewegingsapparaat, zoals enkel-, knie- en heupgewrichtafwijkingen, zijn dikwijls de oorzaak van het niet kunnen gebruiken van een intacte spierpomp. Het statische oedeem bij de aan hun stoel gekluisterde patiënten met arthrosis deformans, chronisch rheuma, multiple sclerose, etc. kan als voorbeeld dienen. Het door IRVING WRIGHT (1952) beschreven „dependency edema” kan aanleiding zijn tot het optreden van zgn. „dependency ulcers”, die dus zijn terug te voeren op het niet gebruiken van een wat zijn kleppen betreft competente spierpomp.

2. OORZAKEN GELEGEN BUITEN DE SPIERPOMP

Door ANNING (1954) en v. D. HEYDE (1960) worden een aantal factoren genoemd die, hoewel buiten het eigenlijke spierpompmechanisme gelegen, toch een nadelige invloed op de functie ervan kunnen uitoefenen. Een korte bespreking van deze factoren, die òf de arteriële toevoer vergroten, òf de veneuze afvoer belemmeren, volgt hieronder.

a. *Vergroting van de arteriële bloedtoevoer* zal volgens JUSTIN en BESANÇON (1952) tot een, zij het geringe, veneuze drukverhoging leiden en een geringere drukdaling tijdens spierbewegingen kunnen veroorzaken. HENRY en GAUER (1950) konden dit effect inderdaad demonstreren door hun proefpersonen, met behulp van warme lakens, flink op te warmen; na goede algemene en lokale verwarming constateerden zij een duidelijke verslechtering van de spierpompfunctie.

Een aantal onderzoekers heeft het effect van sympatetectomie nagegaan. De resultaten van hun onderzoeken zijn tegenstrijdig. EDWARDS (1954) en VAS en LÁSZLÓ (1959) zagen na deze ingreep een vermindering van de veneuze drukdaling door spierarbeid. LINTON (1953) vond een toename van de klachten na sympatetectomie en spreekt in dit verband zelfs van een „postthrombotic postsympatetectomy syndrome”. SANTLER (1962) vond

voor en na sympatectomie dezelfde drukdaling, echter wel een verschil in opvullingstijd. Dit laatste werd ook door SCHNEEWIND (1954 en 1955) gezien, die bovendien bij een klein deel van zijn patiënten een grotere drukdaling zag, d.w.z. een verbetering van de spierpompfunctie.

b. Belemmering van de veneuze afvoer. Afvloedbelemmering door ruimtebeperkende processen in de buikholte, zoals tumoren, ascites, etc., zou een verhoging van de veneuze druk tengevolge kunnen hebben en een verslechtering van de spierpompfunctie veroorzaken. Over het eventuele effect van de graviditeit wordt verschillend geoordeeld. Door RUNGE (1924); McLENNAN (1943); WRIGHT (1950) en HENDRICKS (1962) wordt in de latere zwangerschapsmaanden in de liggende positie een mechanisch obstruerend effect aangenomen. SANTLER (1962) daarentegen vond, vergeleken met normale proefpersonen, weinig of geen drukverhoging in de voetvenen, terwijl ook THEOBALD en LUNDBORG (1963) tot een vrijwel overeenkomstige conclusie komen.

In stilstaande houding werd door SANTLER (1962) geen verschil gevonden in de drukwaarden bij zwangeren en bij normale proefpersonen. Zijn opvatting dat de hormonale invloeden op tonus en permeabiliteit van de vaatwand van grotere betekenis zijn dan de mechanische belemmering, is zeer aannemelijk. Dat de gemiddelde drukdaling t.g.v. spieractiviteit tijdens de graviditeit meestal geringer is, zou volgens SANTLER vooral berusten op het vermeerderde af te voeren veneuze volume, afkomstig van de vaat- en bloedrijke uterus, terwijl verder de meer oppervlakkige ademhaling en de verminderde beweeglijkheid van de zwangere, van invloed zijn.

E. GEVOLGEN VAN EEN DEFECT SPIERPOMPMCHANISME

1. OEDEEM, TENGEVOLGE VAN DE GEMIDDELD TE HOGE DRUK

Het directe gevolg van een slecht functionerende spierpomp is dat de normaal optredende drukdaling, veroorzaakt door de in ons dagelijks leven vrijwel constante spieractiviteit, nu niet meer plaats vindt. Het resultaat hiervan is een vrijwel continu te hoge gemiddelde druk in de venen, resp. het veneuze deel van de capillair. Een verstoring van het filtratie-diffusie-evenwicht, zoals dat heerst in het capillairgebied, zal het gevolg zijn; een evenwicht waarin de intracapillaire druk als tegenhanger fungeert voor de effectieve colloïd-osmotische druk plus de weefseldruk, en wel zodanig dat de intracapillaire druk aan de veneuze zijde kleiner moet zijn dan het totaal van de beide anderen.

Uit de onderzoeken van DRINKER (1941), WASSERMANN en MAYERSON

(1963) weten we, dat er onder normale omstandigheden reeds grote hoeveelheden plasmaproteïne, vnl. albumine, door de capillairwand worden gefiltreerd, dit in tegenstelling tot de oorspronkelijke hypothese van STARLING (1896). Verhoging van de intracapillaire druk zal leiden tot een vergrote effectieve filtratie van water en kleine ionen, maar ook van plasmaproteïnen (GREITHER 1956, MALAN 1964).

Het eiwitgehalte van de op deze wijze ontstane oedeem-vloeistof, bepaalt op zijn beurt de overgang van histiocyten in fibroblasten, resp. fibrocyten (Vos 1953). De veneuze stase wordt waarschijnlijk aanvankelijk nog gecompenseerd doordat de lymfevaten de overmaat extracellulair proteïne afvoeren; pas in een later stadium zou dit systeem door overbelasting, obliteratie of andere oorzaken, functioneel tekort schieten (v. d. MOLEN 1964). Door eiwitrijkdom en koolzuurophoping zou de lymfo-leucohistiocyttaire invasie optreden, waardoor het stuwingsstranssudaat het karakter van een exudaat gaat aannemen, hetgeen gepaard gaat met een sterke verwijding van capillairen en venulae (COMEL 1956 en 1961). Deze in principe abacteriële, inflammatoire weefselreacties geven aanleiding tot de infiltraten, de induraties en de fibrosering, en tenslotte tot atrofie van de erboven gelegen huid. Obliteratie van arteriolen speelt hierbij een belangrijke rol; waarschijnlijk door het oedeem en de verhoogde weefseldruk, waardoor de veneuze afvoer plaatselijk nog meer wordt belemmerd, ontstaat een reactieve hypertrofie van de arteriolenwand, gevolgd door een tot obliteratie leidende endotheelwoekering (MILIAN 1929; GONIN 1950; ANNING 1954).

Dat parallel aan het oedeem en mogelijk als reactie erop, afwijkingen aan de arteriële kant optreden, wordt eveneens aannemelijk gemaakt door de analoge histologische bevindingen bij chronische longstuwung door mitralisstenose, waarbij een thromboserende scleroserende endarteriolitis wordt gevonden (DANKMEIJER 1953; SNELLEN 1953; HARRISON 1958). Tengevolge van een klein trauma, of ook wel spontaan in een zone van scleroserende tot atrofie voerende capillaritis (MILIAN), zou dan het ulcus cruris ontstaan (KULWIN en HINES 1950; ANNING 1954; v. d. MOLEN 1964). Het oedeem zou dan de essentiële voorwaardelijke factor zijn en door dit tegen te gaan zouden ulceraties zijn te voorkomen.

2. RETROGRADE DRUKSTOTEN

Een andere grote groep van onderzoekers ziet als belangrijkste gevolg van een defect spierpompmechanisme het optreden van de retrograde drukstoten via insufficiënte vv. communicantes.

Het moeten opvangen van de bij iedere kuitcontractie optredende, nu niet

meer door kleppen gedeeltelijk tegengehouden drukgolf, zou vooral in het mediale supramalleolaire gebied (COCKETT en JONES 1953) tot beschadiging van venulae en capillairen leiden; in deze zgn. „gaiter area” zouden veel subcutane venen, via de vv. communicantes, direct op het diepe systeem draineren en hun bloed dus niet via de saphena magna afvoeren. Door veel auteurs wordt aan dit principe van de retrograde drukstoot een grote betekenis toegekend voor de pathogenese van het *ulcus cruris* (DODD en COCKETT 1956; PIULACHS 1956; ECKSTEIN 1957). Voor de theorie van de retrograde drukstoten pleiten de experimenten van v. LIMBORGH en v. D. LUGT (1964): door bij de géén venekleppen bezittende kikkvrs intermitterend een retrograde drukstoot toe te dienen, konden zij capillairbeschadigingen induceren, die aanleiding gaven tot een huiddefect aan het distale gedeelte van de betreffende achterpoot. De genezings-tendens van dit defect was opvallend slecht.

Zonder uitvoerig in te gaan op de verschillende etiologische momenten, die bij het *ontstaan van het ulcus cruris* een rol spelen, zouden we willen concluderen, dat ook naar onze mening aan de retrograde drukgolf een belangrijke rol moet worden toegekend; anderzijds kan onmogelijk worden ontkend, dat er eigenlijk dñ pas ulceraties optreden wanneer er tevens oedeem wordt gevonden. Voor de voorwaardelijke betekenis van het oedeem pleiten vooral de „dependency ulcers”. Zeker zullen beide factoren een pathogenetische betekenis hebben; wanneer de spierpomp in zijn drukverlagende functie tekort schiet, wegens insufficiëntie van de kleppen, zal er op den duur zeker oedeem ontstaan, maar tevens zal er, méér dan onder normale omstandigheden reeds het geval is, een voortgeleiding van de retrograde drukgolven plaats vinden.

Zowel de gemiddelde drukverlaging bij wandelbewegingen, als de grootte van de snelle drukstoten, zijn door continue perifere veneuze drukmeting te registreren.

HOOFDSTUK III

BLOEDIGE VENEUZE DRUKMETING

Dit onderzoek werd in de eerste plaats verricht om de klinische bruikbaarheid na te gaan van de door v. D. HEYDE (1960) gepropageerde methodiek van veneuze bloeddrukmeting, zijnde een beloftevolle methode van onderzoek, ter verkrijging van meer diagnostische en prognostische informatie bij patiënten met veneuze insufficiëntie van de onderbenen. Wanneer men van deze techniek gebruik maakt, bestaat er, *theoretisch* althans, de mogelijkheid om te onderscheiden naar de verschillende anatomische afwijkingen, die aan een falend spierpompmechanisme ten grondslag kunnen liggen.

Het is de grote verdienste van v. D. HEYDE geweest dat hij ook *praktisch* in staat was zijn chirurgische patiënten, op grond van de veneuze drukmeting, in een aantal groepen te verdelen. Hij kon hierbij tevens een duidelijke correlatie vaststellen tussen de uitkomsten van de drukmeting en de op het flebogram gevonden afwijkingen.

Het leek ons derhalve mogelijk, een inzicht in de veneuze circulatieverhoudingen te verkrijgen met behulp van de veneuze drukmeting alléén en flebografie te beperken tot die gevallen waar de veneuze drukmeting geen bevredigende conclusie toeliet.

De meeste klinische studies op het gebied van de veneuze drukmeting betreffen patiënten die een *chirurgische* polikliniek bezochten. A priori scheen het ons niet onmogelijk, dat de controverse tussen de verschillende specialismen betreffende de therapie van het *ulcus cruris* wel eens zijn oorzaak zou kunnen vinden in het verschil in patiëntenmateriaal, dat resp. door de chirurg en de dermatoloog wordt gezien. Het leek ons daarom nuttig om bij de patiënten die onze *dermatologische* polikliniek bezochten, na te gaan of er eenzelfde soort indeling in groepen mogelijk was.

1. PATIËNTENMATERIAAL

Wij onderzochten 71 extremiteiten bij 53 personen; bij 18 patiënten

werden beide extremiteiten onderzocht, bij 35 patiënten één extremiteit. Er waren 15 mannen en 38 vrouwen, in leeftijd variërend van 16—63 jaar. De meest frequente reden voor het doen van een drukmeting (32 ×), was beantwoording van de vraag of de patiënt wel of niet voor operatie in aanmerking kwam, d.w.z. of reëel herstel van de pompfunctie mogelijk was. De indicatiestelling was bij de overige patiënten meer gedifferentieerd, te weten:

2. Normale proefpersonen, als vergelijkingsobject (6 ×).
3. Ulcus-recidieven, ondanks adequate compressietherapie (9 ×).
4. Oedeem, waarvan de oorzaak niet met zekerheid vaststond (6 ×).
5. Moeilijk te interpreteren flebogram (4 ×).
6. Hardnekkige dermo-epidermitis, zonder duidelijke oorzaak (1 ×).
7. Persisterende huidafwijkingen na ongeval (2 ×).
8. Moeilijk te interpreteren huidafwijkingen, mogelijk van veneuze oorsprong (artefact en perniones) (4 ×).
9. Acro-angiodermatitis (2 ×).
10. Vermoeden van arterioveneuze fistels bij het syndroom van Klippel-Trénaunay (1 ×).
11. Verzoek sociale verzekeringsbank om de mate van veneuze insufficiëntie te kwantificeren (4 ×).

2. TECHNIEK EN METHODE

In een distale vene van de voetrug, verlopend in de metatarsaalruimte I-II, wordt na venesectie een polytheen catheter (0,5 mm) gebracht (v. D. HEYDE 1960). De catheter is verbonden met de drukkamer van een electromanometer (type Elema), waaraan parallel geschakeld een infuussysteem; het gehele systeem is gevuld met een gehepariniseerde NaCl-oplossing. Afhankelijk van de stand van de verbindingskranen kan worden doorgespoeld, de atmosferische druk (0-niveau), of de intraveneuze druk worden gemeten (in mm Hg).

Voor registratie van de druk is gebruik gemaakt van een Honeywell $\frac{1}{4}$ sec-schrijver. Tijdens het experiment kan steeds worden geijkt (100 mm Hg). Zowel de gemiddelde veneuze druk alsook, indien gewenst, de snelle drukvariaties kunnen met deze opstelling worden geregistreerd (bij een beperkte schrijfbreedte van 3 cm worden drukvariaties tot een frequentie van 6 Hz. nog onvervormd weergegeven). De apparatuur is weergegeven op de overzichtsfoto op pag. 38. De metingen worden uitgevoerd bij een

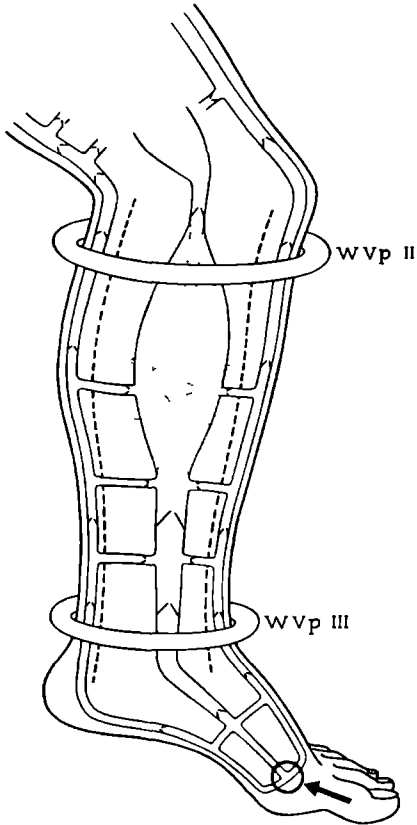
kamertemperatuur tussen 26—28° C, nadat de patiënt in zoverre is geconditioneerd dat hij „behaaglijk warm” is.

De veneuze druk wordt gemeten in de volgende situaties:

1. Terwijl de patiënt rechtop en doodstil staat. De druk die zich na enige tijd op een evenwichtswaarde instelt, wordt geregistreerd en, uitgedrukt in mm Hg, aangeduid met S.V.P. (standing venous pressure).
2. Terwijl de patiënt een aantal gedeeltelijk gestandaardiseerde loopbewegingen verricht. De tengevolge van deze spieractiviteit optredende drukdaling wordt uitgedrukt als percentage van S.V.P. (druk in staande houding) en aangeduid met W.V.p.I (walking venous pressure-fall).^{*} De grootte van deze drukdaling maakt een beoordeling van de „over-all functie” van de veneuze pompmechanismen mogelijk.
3. Herhaling van (2), echter met een smalle luchtgevulde manchet, aangebracht vlak onder de knie, en wel zodanig dat een lokale compressie van het oppervlakkige systeem wordt verkregen, zonder beïnvloeding van het dieper gelegen veneuze systeem (W.V.p.II). De benodigde druk in de manchet ligt tussen 70—130 mm Hg, afhankelijk van de lengte van de patiënt en de conditie van de spierpompen (zie verder pag. 42). Een eventuele veneuze reflux vanuit het saphena systeem, als oorzaak voor het uitblijven van de drukdaling als genoemd onder (2), kan in deze situatie (3) worden opgespoord.
4. Herhaling van (2) met de manchet vlak boven de enkel (W.V.p.III). De druk in de manchet ligt nu tussen 70—160 mm Hg. Een reflux ten gevolge van insufficiëntie van de venae communicantes kan in de situatie W.V.p.III worden vastgesteld (zie pag. 27). Door de hoogte van de manchet te variëren kan een enkele insufficiënte perforerende vene dikwijls nauwkeurig worden gelokaliseerd. Wanneer er ondanks manipuleren met de manchet geen acceptabele drukdaling bereikt wordt, moet een insufficiëntie van de diepe venen worden aangenomen (vooropgesteld dat er voldoende spieractiviteit wordt ontplooid).

^{*} Onze codering W.V.p.I, II en III wijkt bewust af van de codering die door v. D. HLYDE gebruikt wordt (W.V.P.I., etc.). Daardoor immers wordt ontkomen aan een verwarrende dubbelzinnigheid, welke ontstaat door het gebruik van de letter P zowel in de aanduiding S.V.P. voor een druk (in mm Hg), als in de aanduiding W.V.P. voor een drukdaling (in %).

FIG. 1.



Schematische voorstelling van het oppervlakkige venenstelsel en de diepere intrafasciaal gelegen venen. Vv. communicantes verbinden deze beide systemen. Het effect van de kuitcontracties (gearceerd) wordt op de omcirkelde plaats gemeten. De tourniquets worden gebruikt voor bepaling van W V p II en III.

3. VERANTWOORDING VAN DE METHODIEK

1. DE MEEIPLAATS

Aan de meetplaats (metatarsaalruimte I-II) zijn een aantal bijzondere voordelen verbonden:

- a. Op deze plaats is bij vrijwel iedere patiënt een vat van ongeveer eenzelfde kaliber te vinden. Vergelijkende metingen worden hierdoor veel beter mogelijk.
- b. De catheter ligt in de arcus venosus dorsalis pedis, waar de oppervlakkige vena saphena magna en parva met elkaar communiceren. Bovendien vindt van hieruit een gedeeltelijke drainage plaats via de diepe venae tibiales et peronae (FRANSEN 1919).

c. Bij de door ons gebruikte electromanometrische meettechniek geeft deze meetplaats geen storende onrust in de registratie, omdat bij een enigszins aangepaste wandelbeweging hoogtevariatiën ten opzichte van de drukkamer vermeden kunnen worden.

d. Op deze plaats geneest de venesectiewond doorgaans snel; dit in tegenstelling tot de wond na venesectie in de enkelstreek, die nog wel eens in een ulcus kan derailleren (v. D. HEYDE 1960). Venepunctie werd ongeschikt geacht vanwege de grote kans op hematoomvorming en de moeilijkheid venewandeffecten te vermijden, waardoor de betrouwbaarheid van de meting in het gedrang komt.

2. STANDAARDISERING VAN DE SPIERACTIVITEIT

Een standaardisering van de uit te voeren wandelbewegingen stuit op grote moeilijkheden. Meestal bestaat de beweging uit het zich ritmisch achtereenvolgens op rechter en linker voet plaatsen, waarbij de knieën respectievelijk gestrekt en gebogen worden, terwijl de voorvoet op de grond blijft. Sommige patiënten prefereren echter een beweging die bestaat uit het zich op de tenen verheffen, gevolgd door neerkomen op de hielen.

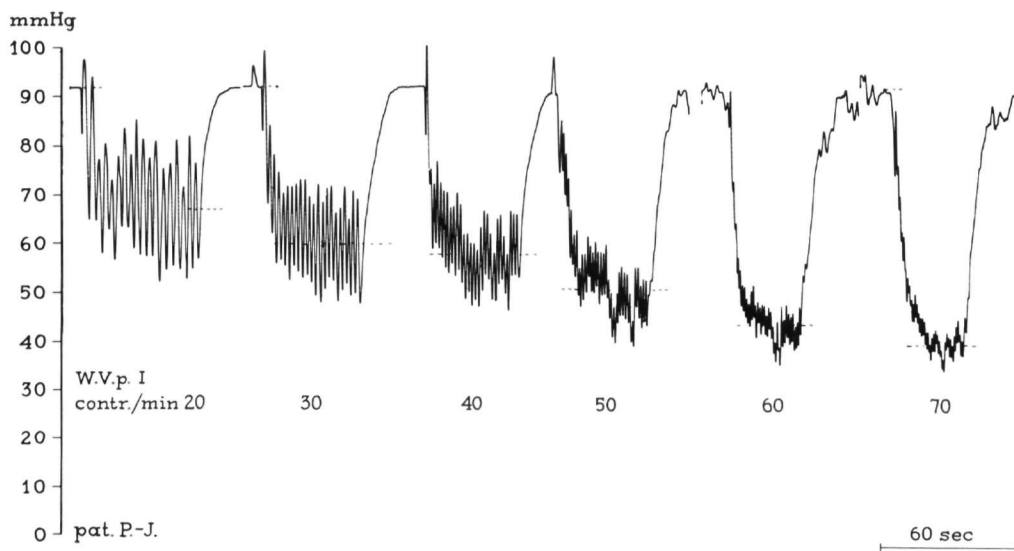


FIG. 2.

De drukdaling ten gevolge van contracties van de kuitspieren (W.V.p.I) in afhankelijkheid van de contractiefrequentie.

Evenals HICKAM c.s. (1949) vonden wij dat bij enkele patiënten eerstgenoemde activiteit tot een gunstiger pompwerking leidde. Bij de meeste patiënten echter bleek, uit vergelijkende metingen, dat het voor het uiteindelijk bereikte drukniveau weinig verschil maakt of de eerstgenoemde wandelbewegingen, of de laatstbeschreven wip-bewegingen worden verricht. Wij hebben deze laatste bewegingsvorm voor onze onderzoeken gekozen, omdat daarbij een zekere mogelijkheid tot standaardisatie wordt geboden. Registratie van de maximale hoogte waarover het eigen lichaamsgewicht steeds wordt verplaatst, geeft nl. de mogelijkheid de verrichte arbeid kwantitatief uit te drukken, b.v. in kg-meters/minuut.

Met behulp van een metronoom kan een *frequentie* van 40 kuitspiercontracties/min. worden aangehouden. Het is noodzakelijk steeds eenzelfde frequentie aan te houden, daar een frequentieverandering resulteert in een verandering van de drukdaling. Deze grote invloed van de contractiefrequentie op de bereikte drukdaling blijkt fraai uit fig. 2.

Met behulp van een *kuit-ergometer* kan men trachten de nauwkeurigheid van de standaardisatie-procedure te vergroten. In onze experimenten heb-

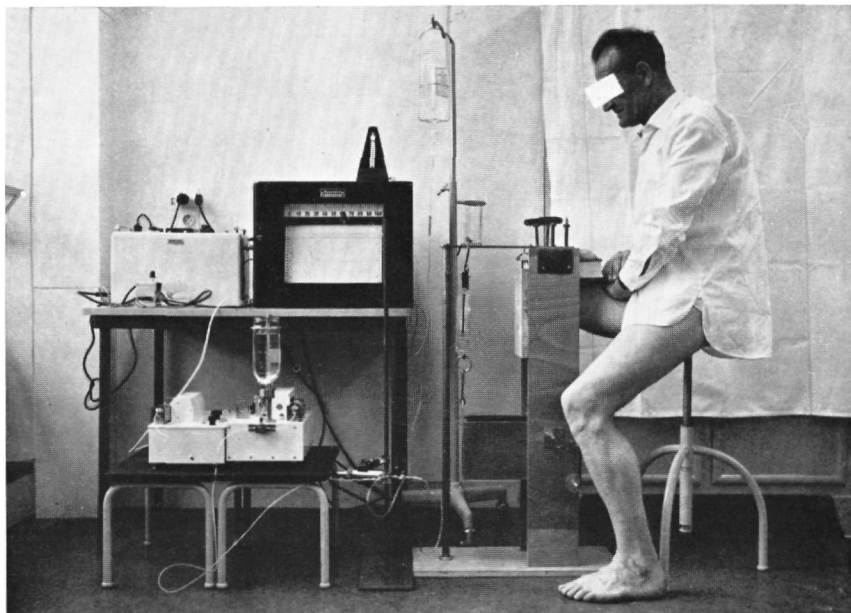


FIG. 3.

Overzichtsfoto van de apparatuur en de gebruikte ergometer.

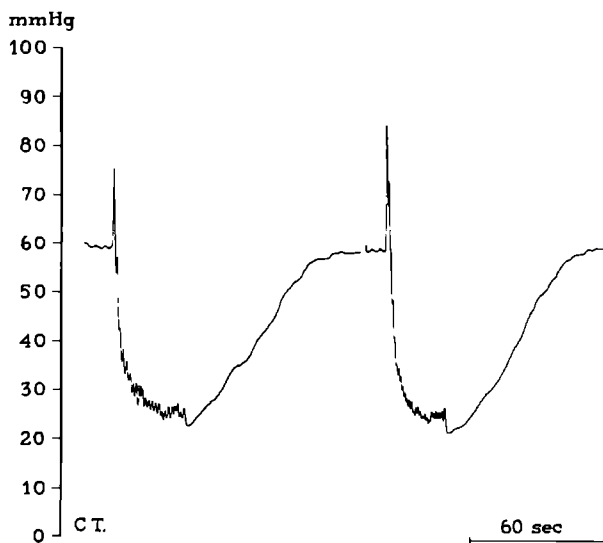


FIG. 4.

Drukdaling in een metatarsaal vene van een normale proefpersoon, als gevolg van in de ergometer uitgevoerde isometrische contracties van de kuitmusculatuur. De sterke drukstijging bij het begin van de contracties berust waarschijnlijk op het plotseling aanspannen van de buikspieren.

ben wij gebruik gemaakt van een kuit-ergometer, volgens een principe zoals door BIGLAND c.s. (1953) aangegeven. Hierbij zijn knie en hiel gefixeerd; het draaipunt van de bak, waarin de voet rust, bevindt zich ter hoogte van het enkelgewricht. De bak kan met de voorvoet naar beneden worden geduwd, waarbij een bepaalde weerstand moet worden overwonnen. Hierbij wordt voornamelijk de kuitmusculatuur aangespannen. Met behulp van contragewichten, of door een voorgespannen veer te gebruiken, kan men een indruk krijgen van de uitgevoerde arbeid. De ergometer is samen met de andere apparatuur weergegeven in een overzichtsfoto (fig. 3).

Door de bak te vergrendelen is het mogelijk isometrische contracties van de kuitmusculatuur uit te laten voeren; bij normale proefpersonen treedt ook dan een aanzienlijke drukdaling op (fig. 4).

Voor routinegebruik voldeed de ergometer echter niet. Het bleek nl., dat vooral oudere patiënten grote moeilijkheden hadden met het uitvoeren van de gevraagde beweging. Bovendien moet men zich afvragen, in hoeverre de in dit apparaat verrichtte spierbewegingen nog vergelijkbaar zijn

met het samenstel van spierbewegingen, zoals dat in het dagelijks leven tijdens lopen optreedt. Het is vooral om deze redenen geweest, dat wij er bewust van hebben afgezien op deze manier tot een betere standaardisatie van de spierbewegingen te komen.

3. DE TEMPERAATUUR

Van veel belang is de temperatuur waarbij de drukmeting wordt uitgevoerd. De waarnemingen van HENRY (1948), HICKAM (1949) en van HENRY en GAUER (1950), dat een flinke verhoging of verlaging van de temperatuur, de drukdaling tijdens spieractiviteit resp. doet verminderen of vergroten, waardoor het bereikte drukniveau met 10—15 mm Hg kan variëren, hebben we niet kunnen bevestigen. De oorzaak hiervan is vrijwel zeker gelegen in het feit, dat de omgevingstemperaturen waaraan onze proefpersonen (3) werden geconditioneerd, minder extreem waren dan die welke door genoemde onderzoekers werden gebruikt (nl. aanleiding gevend tot een huidtemperatuur van 39° C). Wat we wel hebben kunnen be-

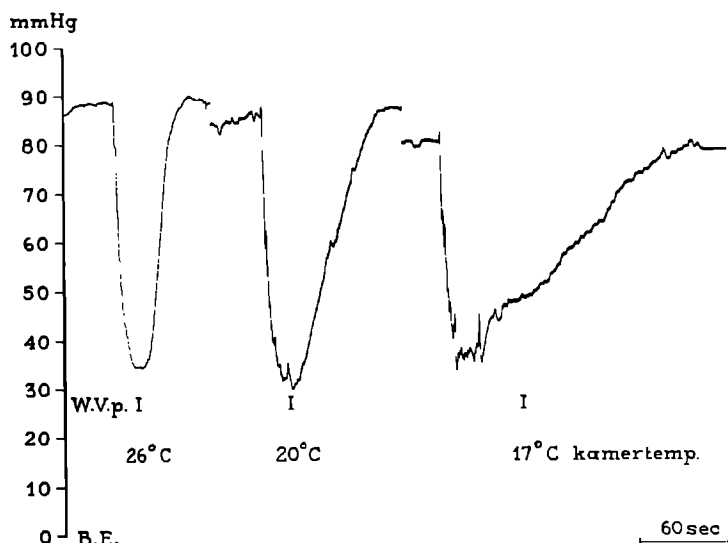


FIG. 5.

De drukdaling (W.V.p.I) in een voetvene bij verschillende omgevingstemperaturen, steeds gemeten na een conditioneringstijd van ca. 60 min. De huidtemperatuur gemeten aan de voorvoet, was in de verschillende situaties gemiddeld resp. 31°C, 27°C en 23°C. De „rate of return” bedroeg resp. 2,2 mm Hg/sec, 0,9 mm Hg/sec en 0,3 mm Hg/sec. Merk op: temperatuurafhankelijkheid van S.V.P.

vestigen is de opvallende invloed van de temperatuur op de snelheid waarmee de druk, na beëindiging van de beweging, zijn uitgangsniveau (S.V.P.) weer inneemt (fig. 5).

Eveneens opvallend is het feit, dat deze S.V.P.-waarde temperatuurafhankelijk blijkt te zijn en dat pas bij een temperatuur van ongeveer 25°C de gemeten S.V.P. overeenkomt met de te berekenen hydrostatische druk. Blijkbaar zijn de minimale spierbewegingen, die noodzakelijk zijn voor het handhaven van de „stilstaande houding”, in staat om bij gering arterieel aanbod een merkbare pompwerking te ontplooien. HENRY en GAUER (1950) stellen nl. de veranderingen in de arteriële toevoer aansprakelijk voor de beschreven temperatuuffecten. O.i. zullen bij lagere temperaturen tevens capaciteitsveranderingen van het veneuze systeem een rol spelen.

Wenst men de spierpomp te karakteriseren naar de mate waarin hij in staat is een zekere drukdaling te handhaven, hetgeen in het dagelijks leven waarschijnlijk van essentiële betekenis is, dan kan men dit doen, zoals HICKAM, door de snelheid waarmee hervulling optreedt, te bepalen. Hij spreekt van de „rate of return”, die voor normale proefpersonen 2—3 mm Hg/sec bedraagt. DECAMP c.s. (1951) vond bij normalen een waarde van 2—2,5 mm Hg/sec; bij posttrombotici was dit gemiddeld $2 \times$ hoger. Uit eigen experimenten met normale proefpersonen, zonder veneuze reflux dus, is ons gebleken dat door verlaging van de omgevingstemperatuur van 20°C tot 17°C deze „rate of return” tot meer dan de helft kan worden gereduceerd. Daarentegen kan door opvoeren van de temperatuur tot 26°C, gemakkelijk een verdubbeling worden bereikt (fig. 5).

Gebruik van de „rate of return” vereist dus een nauwkeurig standaardiseren van de temperatuur. Dat de conditionering tot „behaaglijk warm” bij tot erythrocytose neigende vrouwen soms geruime tijd in beslag kan nemen, hebben we meermalen ondervonden. Wil men de „rate of return” als bron van informatie voor de arteriële kant van de circulatie gebruiken (VAS en LÁSZLÓ (1959), dan worden deze conditioneringseisen nog veel stringenter.

4. EVENTUELE COMPRESSIE VAN HET DIEPE VENEUZE SYSTEEM

Het aanbrengen van de tourniquet in de W.V.p.II en W.V.p.III-situatie moet zodanig zijn, dat wel de oppervlakkige, meestal varikeuze venen worden gecomprimeerd, echter niet het dieper gelegen venenstelsel. Hiervoor gebruiken we een zeer smalle manchet (3 cm) waarin, tijdens het experiment, de druk gevarieerd kan worden. De druk die in de manchet nodig is om, zonder beïnvloeding van het diepe systeem, de oppervlakkige

venen te comprimeren, kan gemakkelijk voor iedere patiënt worden bepaald door de druk in de manchet pas op te voeren als de W.V.p.I-waarde is bereikt. Er wordt dan een zgn. „optimale manchetdruk” gevonden, die voor de W.V.p.II-situatie blijkt te liggen tussen 70—130 mm Hg, afhankelijk niet alleen van de lengte van de patiënt, maar tevens van de conditie van zijn pompmechanismen, en wel zodanig dat naarmate de veneuze stoornis ernstiger is, de druk in de manchet hoger moet zijn. In de W.V.p.III-situatie worden manchetdrukken gebruikt van 70—160 mm Hg.

Dat een te sterke uitwendige compressie, zonder de rustwaarde (S.V.P.) duidelijk te verhogen, toch reeds een evidente verslechtering van de pompfunctie kan geven, toont fig. 6.

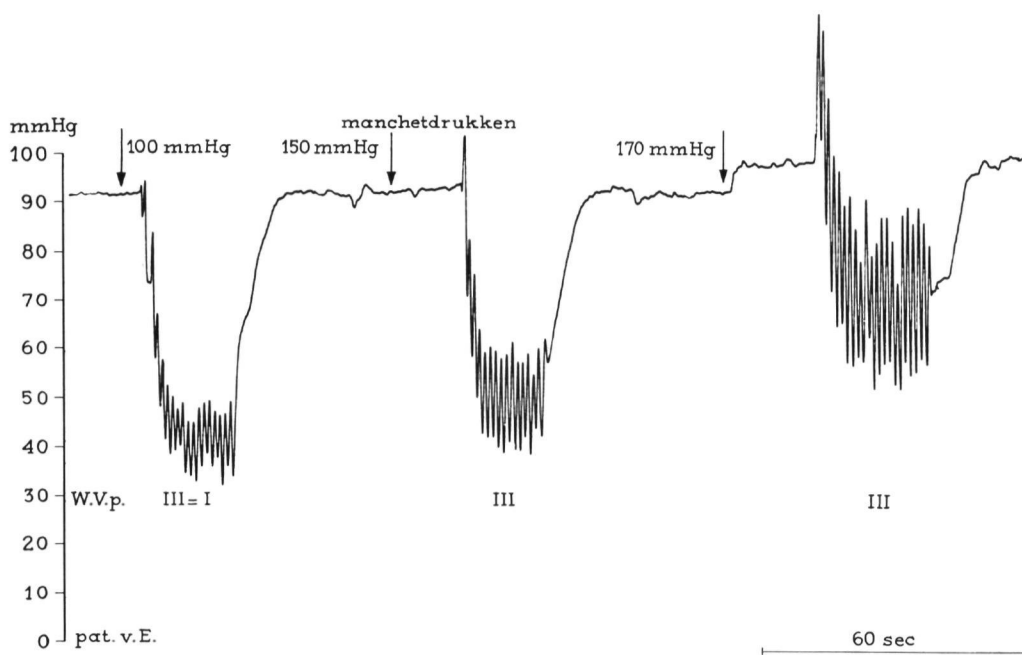


FIG. 6.

Verhoging van de manchetdruk van 100 mm Hg tot 150 mm Hg verandert de S.V.P.-waarde niet of nauwelijks; gedeeltelijke compressie van de diepe aderen is echter wel opgetreden, zoals blijkt uit de verminderde veneuze drukdaling (W.V.p.III). Eerst bij een verdere toename van de manchetdruk leidt deze compressie tot verhoging van de S.V.P.

4. RESULTATEN

De genoemde 53 patiënten werden volgens de hiervoor beschreven methode onderzocht. Het resultaat van deze onderzoeken stemt in grote lijnen overeen met de uitkomsten van v. D. HEYDE uit 1960. Met behulp van de drukmeting, aangevuld met klinisch-anamnestiche gegevens en

TABEL I.

Procentuele drukdaling in een metatarsaal vene tijdens spieractiviteit, zonder manchets (W.V.p.I) en na aanleggen van de manchets (W.V.p.II en III).

1. Normaal veneus systeem	W.V.p.I = II = III;	W.V.p.III \geq 70%
2. Primaire saphena varicosis Geen insufficiënte vv. communicantes onder de knie Normaal diep systeem	W.V.p.I < II = III;	W.V.p.III \geq 70%
3. Primaire saphena varicosis Insufficiënte vv. communicantes aan onderbeen Normaal diep systeem	W.V.p.I < II < III;	W.V.p.III \geq 70%
4. Primaire saphena varicosis Varices tevens diffuus Insufficiënte vv. communicantes aan onderbeen Gedeeltelijke insufficiëntie van het diepe systeem	W.V.p.I \leq II < III;	40% < W.V.p.III < 70%
5. Geen primaire saphena varicosis Meestal geen insufficiënte vv. communicantes Diepe veneuze insufficiëntie	W.V.p.I = II = III;	40% < W.V.p.III < 70%
6. Postthrombotische extremititeit Wel of geen varices Wel of geen insufficiënte vv. communicantes	W.V.p.I = II = III;	W.V.p.III < 40%
7. Postthrombotische extremititeit Varices en/of insufficiënte vv. communicantes als extra belastende factor	W.V.p.I \leq II \leq III;	W.V.p.III < 40%
8. Postthrombotische extremititeit Gedeeltelijke essentiële drainage via het oppervlakkige veneuze stelsel	W.V.p.I \geq II \geq III;	W.V.p.III < 40%

in enkele gevallen met een flebografie ($5\times$), was het mogelijk de betreffende extremiteiten (71) in een aantal groepen te verdelen. Deze indeling berust op de verschillende anatomische afwijkingen die de oorzaak zijn van de gestoorde pompfunctie. In die gevallen waar sprake was van een combinatie van afwijkingen, was het dikwijls mogelijk om de afzonderlijke bijdrage van ieder van deze factoren kwantitatief te bepalen. De 71 extremiteiten konden worden verdeeld in 8 verschillende groepen, die in tabel I zijn weergegeven.

In de volgende pagina's zal, aan de hand van een aantal registraties, elk van de genoemde groepen uitvoerig worden besproken. Hierbij wordt niet nader ingegaan op de afzonderlijke gegevens van iedere patiënt.

5. VERDELING VAN DE PATIËNTEN IN VERSCHILLENDE GROEPEN MET BESPREKING VAN DE THERAPEUTISCHE MOGELIJKHEDEN

Groep I. $W.V.p.I = II = III$; $W.V.p.III \geq 70\%$

(6 extremiteiten)

Dit zijn de waarden zoals ze gevonden worden bij een normale proefpersoon. De druk die tijdens stilstaan werd gemeten (S.V.P.), correspondeerde over het algemeen met de te berekenen hemostatische druk over de afstand van meetplaats tot rechter atrium (waarbij als referentiepunt de 4e intercostaal ruimte werd gekozen; zie pag. 21).

Uit fig. 7 blijkt tot welk een imponerende drukdaling een normale spierpomp in staat is. Reeds een achttal kuitspiercontracties doet de subcutane veneuze druk dalen van 90 mm Hg tot 10 mm Hg en dit wordt reeds bereikt bij een frequentie van 30 contracties/min. Door de frequentie op te voeren daalt de druk nog verder; het is zelfs mogelijk dat de 0-lijn wordt bereikt.

Bij alle door ons onderzochte normale proefpersonen (5) bedroeg de drukdaling tijdens wandelbewegingen tenminste 70% van de uitgangswaarde ($W.V.p.I \geq 70\%$).

Dat de door verschillende autours opgegeven „normaalwaarde” nogal wat varieert (zie v. d. HEYDE 1960), berust onder meer op de gebruikte apparatuur. Bij de vloeistofmanometrie bv. vormt het wegpompen van de manometervloeistof door de patiënt een niet te verwaarlozen extra belasting van het pompmechanisme, waardoor vermoeidheidsfactoren mee gaan spelen. Het gevolg hiervan is dat een lagere $W.V.p.I$ normaal-waarde wordt gevonden (v. d. HEYDE: $> 50\%$). Gebrek aan uniformiteit met

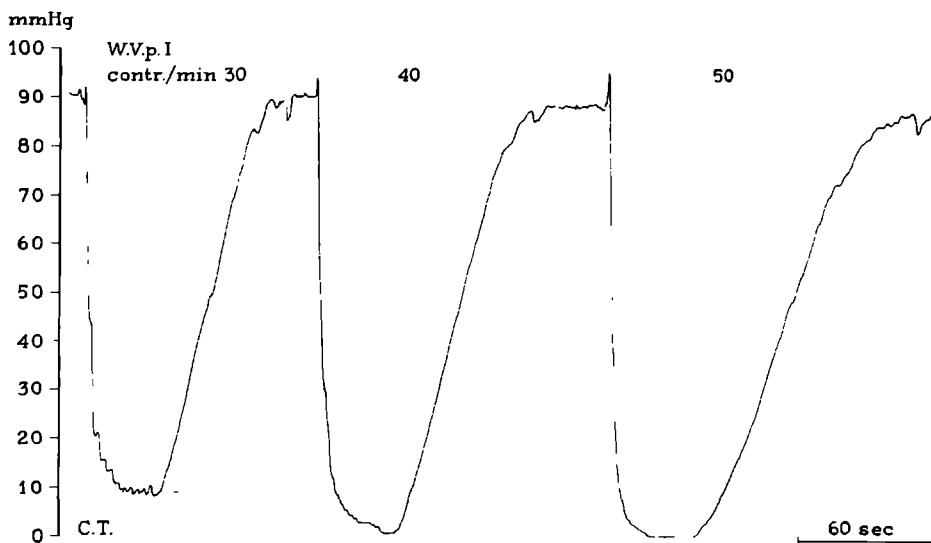


FIG. 7.

Sterke drukdaling bij een normale proefpersoon.

betrekking tot de lokalisatie van de catheteropening, de uitgevoerde spierarbeid en de omgevingstemperatuur, is reden genoeg om de wisselend opgegeven normaal-waarde voor W.V.p.I te kunnen verklaren. De door ons aangenomen grens van W.V.p.I $\geq 70\%$ komt ongeveer overeen met de waarden die worden opgegeven door POLLACK c.s. (1949): 72%, door WALKER en LONGLAND (1950): 68—100%, door DOHN (1956) en SANTLER (1962): 75—100%.

De gemiddelde snelheid waarmee, na het staken van de beweging, de druk zijn uitgangswaarde weer aanneemt, kan men uitdrukken in mm Hg/sec. In fig. 8 bedraagt deze „rate of return” voor de normale proefpersoon W.S.: 2,1 mm Hg/sec. Dat het gebruik van deze grootheid o.i. alleen zin heeft als de omgevingstemperatuur constant kan worden gehouden en lange tijd voor de conditionering wordt uitgetrokken, is reeds besproken op pag. 41.

Bij de staande normale proefpersoon is de invloed van de ademhaling, van hoesten en van persen, tot in de periferie (voctrug) duidelijk merkbaar. Wel zijn de drukvariatics geringer dan het geval is bij vencus-gestoorden

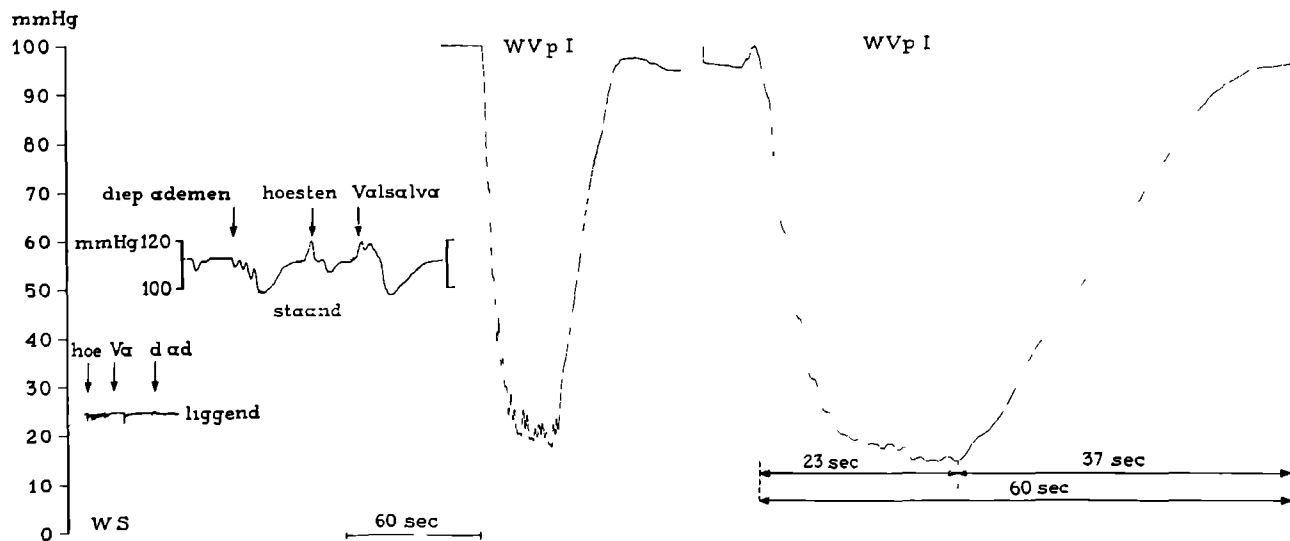


FIG. 8

Drukdaaling bij een normale proefpersoon (W.V.p.I), geregistreerd bij verschillende papiersnelheden. In liggende en staande houding duidelijk verschil in invloed van geforceerd ademen, hoesten en persen op de veneuze druk.

(zie fig. 12). In liggende houding treden bij de normale proefpersoon onder invloed van genoemde perifeerwaartsgerichte krachten vrijwel geen drukfluctuaties op (fig. 8), dit in tegenstelling tot de effecten die in de staande houding worden gemeten. Dit verschil is toe te schrijven aan het verschil in vulling van het veneuze bed en de daarmee samenhangende volume-elasticiteit.

In de horizontale toestand kan men intacte venekleppen dus met recht als schokbrekers beschouwen (zie pag. 21: SAMSON WRIGHT, etc.). In staande houding echter zal de retrograde drukstoot, minus het gedeelte ervan dat door rekking van venewand en kleppen verloren gaat, wegens het niet samendrukbaar zijn van de bloedkolom, naar de periferie worden voortgeleid. Dat deze stootsgewijs optredende drukverhogingen ook bij een normaal venenstelsel aanzienlijk kunnen zijn (ca. 20 mm Hg of zelfs meer), blijkt uit fig. 4. In dit speciale geval moet de oorzaak van de retrograde drukstoot waarschijnlijk worden gezocht in het plotseling inschakelen van de buikpers bij het begin van de spiercontracties.

Tenslotte zij nogmaals opgemerkt dat het drukpatroon van de normale proefpersoon in geen enkel opzicht verandert, als de smalle drukmanchet met een adequate druk, liggend tussen 70—160 mm Hg, wordt aangebracht (W.V.p.I = II = III).

Groep 2. W.V.p.I < II = III; W.V.p.III \geq 70%

(3 extremiteiten)

Deze patiënten (2) vormen een uiterst kleine groep op de dermatologische polikliniek. Zij lijden aan een zg. primaire varicosis, veelal beperkt tot de stam van de vena saphena magna of parva. Het zijn meestal cosmetische overwegingen en/of de angst „dat het in de toekomst erger zal worden”, die de patiënt de polikliniek doen bezoeken. Soms bestaat er een varikeus eczeem (neuro-epidermodermatitis). Een eventueel aanwezig ulcus cruris is vrijwel altijd van traumatische oorsprong. Opvallend is, dat oedeem meestal ontbreekt.

Voor de W.V.p.I kan een vrijwel normale waarde worden gevonden; de verbetering die in de W.V.p.II-situatie optreedt, zal in de regel dan ook gering zijn. Het is aannemelijk dat via een intact diep systeem, in combinatie met sufficiënte vv. communicantes, een relatief geringe reflux vanuit het saphena systeem nog wel verwerkt kan worden; bij personen met een normaal venenstelsel zou immers slechts ca. 10% van het veneuze bloed via de oppervlakkige venen worden afgevoerd (BAUER 1950; SANTLER 1962). Het ontbreken van oedeem bij deze patiënten past in deze gedachtengang.

Dat echter niet àlle patiënten uit deze groep een vrijwel normale W.V.p.I-waarde vertonen, blijkt uit fig. 9. Hier was sprake van een saphena varicosis met een ernstige reflux via een insufficiënte saphena cross en „mid-Hunter perforator” (SHERMAN 1944). Deze patiënt had wèl pretibiaal en retromalleolair oedeem.

De meeste van deze patiënten zullen de chirurgische polikliniek bezoeken. En het lijkt ons niet onmogelijk, dat het verschil in opvatting betreffende de therapie van het ulcus cruris, is terug te voeren op het feit dat de patiënten behorend tot groep 2 en 3, door de chirurg in hoofdzaak, echter door de dermatoloog slechts bij uitzondering worden gezien.

Groep 3. W.V.p.I < II < III; W.V.p.III \geq 70%

(8 extremiteiten)

Ook de rustwaarde (S.V.P.) bij de veneus-gestoorde blijkt in de praktijk met de te berekenen hemostatische druk overeen te komen. Er is wat dit betreft dus geen verschil met de normale proefpersoon (zie ook pag. 21). Het verschil in de drukverhoudingen tussen het normale en het patho-

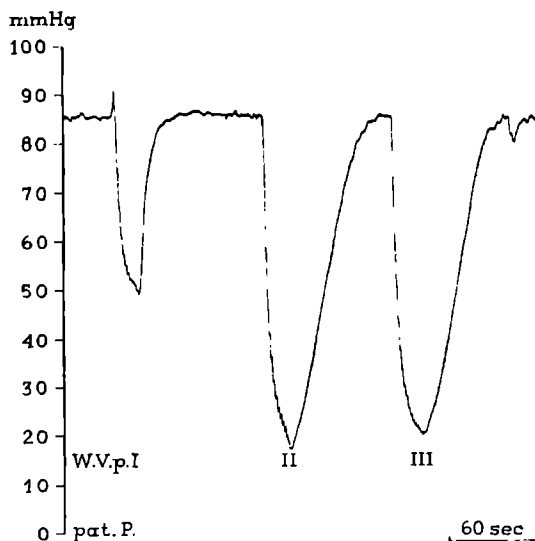
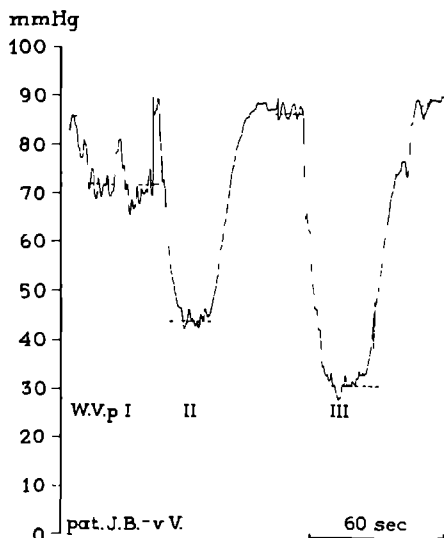


FIG. 9.

In de W.V.p.II-situatie wordt de drukdaling gelijk aan die van een normale proefpersoon, door uitschakeling van de veneuze reflux vanuit een varikeus saphena magna systeem.

FIG.10.

Herstel van de spierpompfunctie door uitschakeling van de reflux vanuit het hoger gelegen saphena gebied (W.V.p.II), gecombineerd met uitschakeling van enige supramalleolaire insufficiënte vv. communicantes (W.V.p.III-situatie).



logisch veranderde venenstelsel, komt pas tijdens beweging tot uiting, zoals in fig. 10 wordt getoond. Bij deze patiënte met een ernstige saphena varicosis treedt een drukdaling op van slechts 17% (W.V.p.I). Uitschakeling van de reflux vanuit het boven de knie gelegen varikeuze saphena gebied, geeft reeds een aanzienlijke verbetering (W.V.p.II). Een als normaal te beschouwen spierpompfunctie wordt echter pas bereikt, wanneer bovendien enige supramalleolair gelegen insufficiënte perforerende venen worden uitgeschakeld (W.V.p.III). De nauwkeurige lokalisatie van een beperkt aantal insufficiënte vv. communicantes is met behulp van de drukmetingsmethodiek zeer goed mogelijk. Wil men een groter aantal insufficiënte perforerende venen afzonderlijk lokaliseren, dan is de flebografie te verkiezen.

De sleutelpositie, die soms door enkele insufficiënte vv. communicantes wordt ingenomen, komt duidelijk in fig. 11 naar voren. Deze patiënt met een recidiverend ulcus in de malleolairstreek, vlak onder twee insufficiënte vv. communicantes, vertoont slechts een geringe verbetering in de W.V.p.II-situatie; wanneer de reflux via de genoemde perforerende venen wordt voorkomen, blijkt een volledige restauratie van de pompfunctie mogelijk te zijn (W.V.p.III).

Van grote klinische betekenis is in dit verband vooral de groep van 6—8 perforerende venen, de vv. communicantes cruris mediales intermediae.

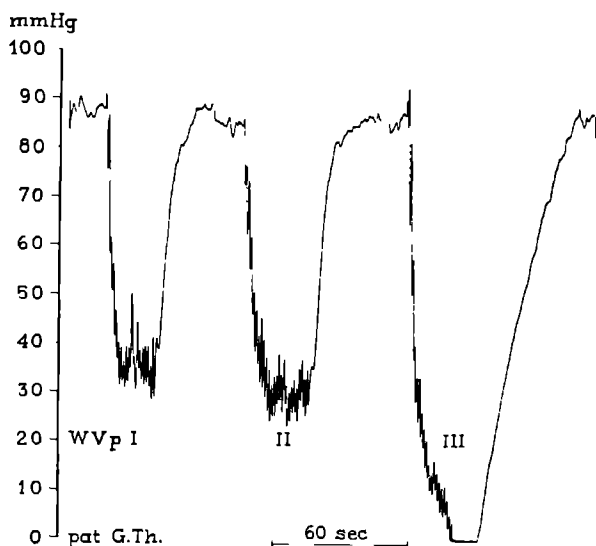


FIG. 11.

Volledig herstel van de pompfunctie als de reflux via enige insufficiënte vv. communicantes wordt voorkomen (W.V.p.III-situatie).

Door LINTON (1938), SHERMAN (1949) en vele andere auteurs is gewezen op de belangrijkheid van deze verbindingsvenen, terwijl v. LIMBORGH (1962) nog eens de aandacht vestigde op het feit dat het kleploos zijn van de nos. 2 en 3 tot de normale anatomie behoort, waarbij de functionele sufficiëntie waarschijnlijk wordt bepaald door de manier waarop de spierfascie wordt doorboord.

Therapie:

Patiënten uit deze groep vormen, tesamen met die uit de voorgaande groep 2, een dankbaar object voor operatieve therapie, terwijl o.i. een op de juiste wijze uitgevoerde scleroseringsbehandeling eveneens tot succesvolle resultaten kan leiden (ORBACH 1948; TOURNAY 1953; SICARD 1958; FEGAN 1963). Herkennen van deze patiënten op de dermatologische polikliniek, waar zij slechts een kleine groep vormen, is belangrijk, omdat juist in deze gevallen door actieve therapie een volledige reparatie van de spierpomp mogelijk is. Door conservatieve therapie, c.q. het voorschrijven van een elastische kous, wordt deze patiënten de kans op volledig herstel onthouden.

Groep 4. $W.V.p.I \leq II < III$ en $40\% < W.V.p.III < 70\%$

(17 extremiteiten)

Patiënten behorend tot deze groep komen regelmatig voor. Uitschakeling van zowel het oppervlakkige varikeuze systeem, als van de insufficiënte verbindingsvenen, resulteert wel in een aanmerkelijke verbetering van de spierpompfunctie, waarbij echter de maximaal bereikte drukdaling toch onvoldoende is ($W.V.p.II$ en III in fig. 12). Van een volledig herstel is dus geen sprake. De oorzaak hiervoor moet worden gezocht in het tevens aanwezig zijn van afwijkingen aan de diepe venen.

In hoeverre deze afwijkingen een uiting zijn van een algehele, dikwijls reeds jarenlang bestaande varicosis, of op rekening komen van doorge-
maakte lokale thrombotische of thromboflebitische processen (b.v. na scleroserings-injecties), is een vraag waarop meestal geen antwoord is te geven. Dat vooral grotere hoeveelheden scleroseringsvlocistof, behalve de gewenste oppervlakkige beschadiging (endosclerose, FEGAN 1963), ge-

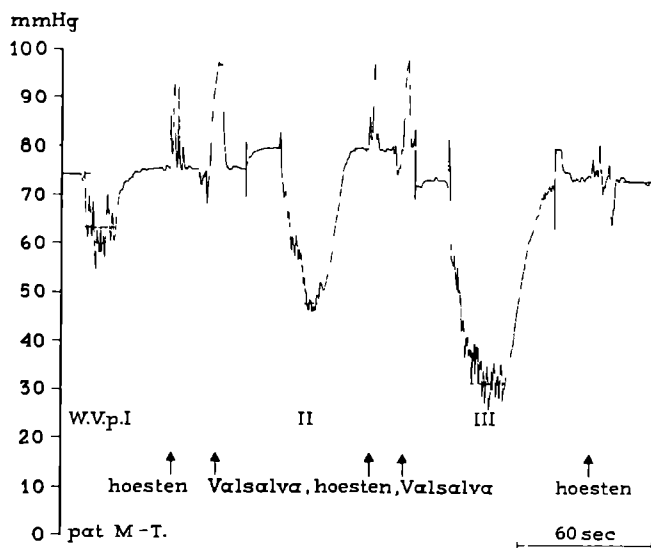


FIG. 12.

Toename van de drukdaling na applicatie van een manchet onder de knie ($W.V.p.II$). Een gedeeltelijk insufficient diep systeem en enkele insufficiënte perforerende venen zorgen voor een sterke voortgeleiding der retrograde drukstoten. Aanbrengen van een manchet boven de enkel geeft een verdere drukdaling ($W.V.p.III$) en reduceert de grootte van de retrograde drukstoten.

makkelijk een thromboflebitisch proces van de dieper gelegen venen kunnen veroorzaken, is algemeen bekend (BOYD en ROBERTSON 1947 en 1953). We voelen in dit verband veel voor de mening van v. D. HEYDE die, op grond van flebografische gegevens, voorzichtig stelt dat een belangrijk percentage van patiënten behorend tot deze groep 4, hun diepe insufficiëntie waarschijnlijk te danken hebben aan eerder toegepaste *foutieve* scleroseringstechnieken.

T h e r a p i e :

Wel wetende dat een normale spierpompfunctie bij deze patiënten niet bereikt kan worden, is het vaak moeilijk te beslissen in hoeverre ingrepen aan het oppervlakkige veneuze systeem toch hun nut kunnen hebben. Bij patiënte M.T. uit fig. 12 is deze beslissing niet moeilijk. Na operatie zal deze patiënte alleen onder extra belastende omstandigheden (lang staan etc.), een elastische kous moeten dragen. Dit in tegenstelling tot de situatie bij patiënt B. uit fig. 13, waar men zich af kan vragen of het zin heeft de patiënt een operatie of een langdurige scleroseringsbehandeling te laten ondergaan, als tevoren reeds vaststaat dat aanvaardbaar herstel van de pompfunctie onmogelijk is en aan een continue uitwendige compressie, in de vorm van zwachtels of een steunkous, toch niet is te ontkomen.

Evenwel kan niet worden ontkend, dat er in deze groep patiënten voorkomen, die ondanks het dragen van een elastische steunkous, het ene ulcus-recidief na het andere krijgen. Operatieve uitschakeling van een insufficiënte vena communicans, die vaak aan deze recidieven ten grondslag ligt, kan dan een goed te verdedigen therapeutische ingreep zijn. Wanneer bovendien de intensiteit van de retrograde drukstoten, ten gevolge van hoesten, persen etc., duidelijk afneemt door het aanleggen van een tourniquet in de W.V.p.III-situatie (zie fig. 12), zal men nog eerder tot actieve therapie besluiten.

Samenvattend kan men over de patiënten behorend tot groep 4 zeggen, dat een deel ervan voor actieve therapie in aanmerking komt: hetzij operatie, hetzij sclerosering. Hierbij moet men zich echter wel realiseren, dat zelfs in het gunstigste geval een volledige restauratie van de spierpompfunctie onmogelijk is, zodat iedere actieve therapeutische ingreep moet worden gezien als een *aanvullende maatregel*. Dit wil zeggen dat slechts weinig patiënten het geheel zonder elastische kous kunnen stellen, een groter aantal een kous van lichtere kwaliteit kan gebruiken, terwijl het grootste percentage zijn steunkous zal moeten blijven dragen.

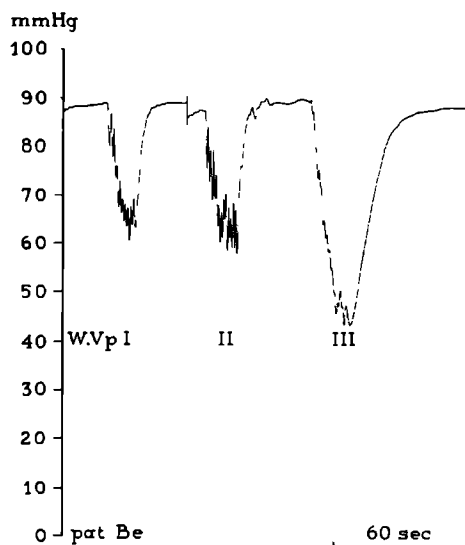


FIG. 13

Aanbrengen van een manchet boven de enkel (W.V.p.III-situatie) demonstreert de aanwezigheid van insufficiënte vv. communicantes. Volledig herstel van de pompfunctie wordt niet bereikt wegens gedeeltelijke insufficiëntie van de diepe aderen.

Groep 5. W.V.p.I = II = III en $40\% < \text{W.V.p.III} < 70\%$

(8 extremiteiten)

Deze patiënten worden waarschijnlijk zelden of nooit door de chirurg gezien (v. D. HEYDE 1960 vermeldt ze in 't geheel niet), maar komen uitsluitend terecht bij de dermatoloog of internist. In onze serie waren het allen vrouwen (6), die tot deze groep behoorden. Anamnestic was er geen sprake van spataderen of een doorgemaakte thrombose, hoewel dit laatste op de anamnese alleen natuurlijk nooit met zekerheid is uit te sluiten. De meesten (4) hadden op jongere leeftijd last van „winterbenen”. De klachten bestonden uit pijn en vermoeidheid in de benen; er was duidelijke oedeemvorming, maar geen overtuigende varicosis, hoogstens wat diffuse, vaag doorschemerende venectasieën. Opvallend vaak vertoonden de zware, wat pasteus aanvoelende contourloze benen een folliculaire hyperkeratosis. Ook de in de regel krachtige, meestal wat gedrongen lichaamsbouw deed aan het „typus rusticanus” (MONCORPS 1940) denken. Bij 4 van de 6 patiënten konden aan de marginale zijden van de voet en rond de enkel de stuwingsvlekjes worden gevonden, die door v. D. MOLEN

(1957), ondermeer als onderdeel van de corona phlebectatica marginalis pedis zijn beschreven (zie ook pag. 58). Het belangrijkste element van deze corona wordt o.i. gevormd door deze stuwingsvlekken: nummulaire purpergekleurde zônes met gedilateerde haarvaten, die de neiging hebben te conflueren. Na ontleding door effleurage of glasdruk, vullen ze zich vanuit een centrale vene, die overeenkomt met één van de marginale vv. communicantes (RAIVIO 1948) van de voetrand (v. D. MOLEN en KUIPER 1960). Een eenvoudige functieproef toont duidelijk het stasis karakter van deze stuwingsvlekken: in liggende houding verdwijnen ze bij heffen van de voet boven harkhoogte, terwijl ze weer verschijnen als met behulp van een dijmanchet wordt gestuwd. De mening dat ze behalve op een insufficiëntie van de marginale vv. communicantes, vooral zouden wijzen op een insufficiëntie van het diepe systeem, wordt gesteund door de gevonden drukwaarden (fig. 14).

Uit de registratie in fig. 14 blijkt nl., dat ondanks manipuleren met de tourniquet (situaties II en III), een acceptabele drukdaling niet kan worden verkregen: $W.V.p.I = II = III = 45\%$. Wanneer een verminderde spierwerking kan worden uitgesloten, wijst dit drukpatroon op een diepe veneuze insufficiëntie. Betreffende de oorzaak ervan kan men de volgende veronderstellingen maken:

a. *Congenitale klepincompetentie*, soms zelfs totale afwezigheid van de kleppen, is beschreven door EGER en CASPER (1943), CURTIS en HELMS (1947), COCKETT (1964) en MAYALL c.s. (1964). Bij de helft van de patiënten van deze groep 5 werd een ascenderend flebogram gemaakt ($3 \times$): er waren geen duidelijke afwijkingen aan te wijzen. Echter ook zonder aantoonbare flebografische afwijkingen kan, ook naar eigen ervaring, een functioneel onvolwaardig kleppensysteem toch aanwezig zijn (DOHN 1956).

b. Daarnaast kan men zich afvragen of niet een *tekortschietende motoriek* bij deze meestal plompe vrouwen (typus rusticanus), als bijkomende factor moet worden beschouwd. In dit verband moet worden herinnerd aan de op pag. 29 besproken ziekte toestanden, die tot een functiestoornis van de kuitmusculatuur kunnen leiden. Dit kan in principe een zelfde drukpatroon opleveren, berustend op het „niet voldoende gebruiken” van een wat zijn kleppen betreft intacte spierpomp.

c. Tenslotte kan de mogelijkheid van een doorgemaakt *thrombotisch proces*, vooral als dit weinig uitgebreid is geweest, ook flebografisch nooit met volledige zekerheid worden uitgesloten. Enigszins in deze richting wijzen de gevonden stuwingsvlekken, die bij de postthrombotische extremiteiten nooit ontbreken (zie groep 6).

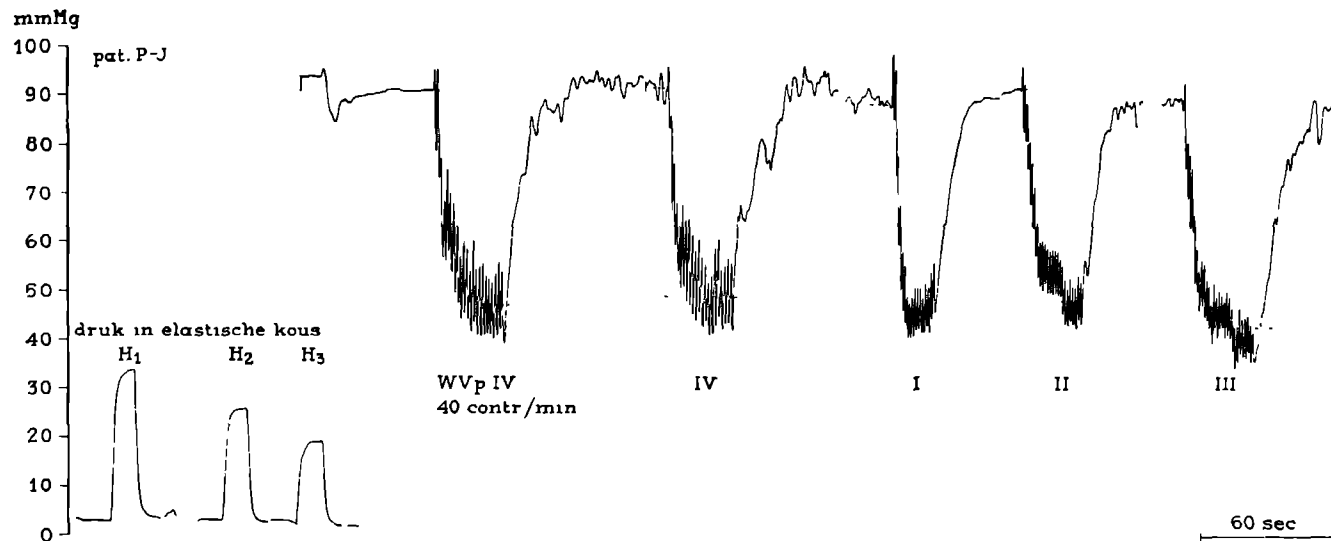


FIG. 14.

Diepe veneuze insufficiëntie. Applicatie van de tourniquets heeft geen invloed op de veneuze drukdaling (W.V.p.I = II = III). In de W.V.p.IV-situatie draagt patiënt een aangemeten elastische kous. De door de elastische kous uitgeoefende druk is gemeten op 5 cm boven de mediale malleolus (H₁), halverwege onderbeen (H₂) en 10 cm onder de patella-rand (H₃).

Therapie:

Daar de pompfunctie van deze patiënten nòch door operatieve behandeling, nòch door sclerosering verbeterd kan worden, is een continue uitwendige compressie, bv. door middel van een elastische kous, de beste therapeutische maatregel die we kunnen treffen. Deze steunkous heeft geen enkel verbeterend effect op de spierpompfunctie, zoals blijkt uit fig. 14 in de W.V.p.IV-situatie. Slechts het gevolg van een defecte spierpomp, nl. de vorming van oedeem, wordt grotendeels voorkomen door het weefseldrukverhogend effect van de kous.

Opm. De door de elastische maatkous uitgeoefende druk hebben we op verschillende hoogten (H_1 , H_2 , H_3) gemeten aan het horizontale been in zittende houding. In staande houding treedt een druktoename op, die 10—40% kan bedragen (v. d. MOLEN en KUIPER 1960a). We gebruikten voor de metingen waterbevattende rubberreservoirs in het huidniveau gelegen en hetzelfde electromanometer-recordersysteem.

De in fig. 14 gegeven drukwaarden komen overeen met de gemiddelde drukwaarden, die voldoende waren om de patiënten uit groep 5 oedeemvrij te houden. Voor de postthrombotische extremiteiten uit de groepen 6, 7 en 8, liggen deze drukwaarden gemiddeld 10 mm Hg hoger.

Samenvattend kan men van de patiënten uit groep 5 stellen, dat zij ook klinisch voldoende karakteristieke symptomen hebben, om indeling in een aparte groep te rechtvaardigen. Het gevonden drukpatroon bij deze patiënten wijst op een diepe insufficiëntie, de oorzaak hiervan blijft voorlopig duister, waarbij we niet mogen vergeten dat een „slecht gebruik” van een wat zijn kleppen betreft competent spierpompmechanisme, dezelfde drukwaarden kan veroorzaken.

Groep 6. W.V.p.I = II = III; W.V.p.III < 40%

(17 extremiteiten)

Bij alle patiënten van deze groep vermeldde de anamnese een doorgeemaakte diepe thrombose.

Geen van de onderzochte patiënten vertoonde een drukdaling die meer bedroeg dan 40% van de uitgangswaarden (W.V.p.I < 40%). Aanleggen van de drukmanchet (W.V.p.II en III) gaf geen enkele verandering in drukdaling (fig. 15). Onze gegevens stemmen wat dat betreft volledig overeen met v. d. HEYDE (1962). Ons criterium van 40% en dat van v. d. HEYDE van 25% is waarschijnlijk niet een echt verschil in hoogte van het criterium, maar meer het gevolg van verschillen in apparatuur en gevolgde standaardisatie-methode.

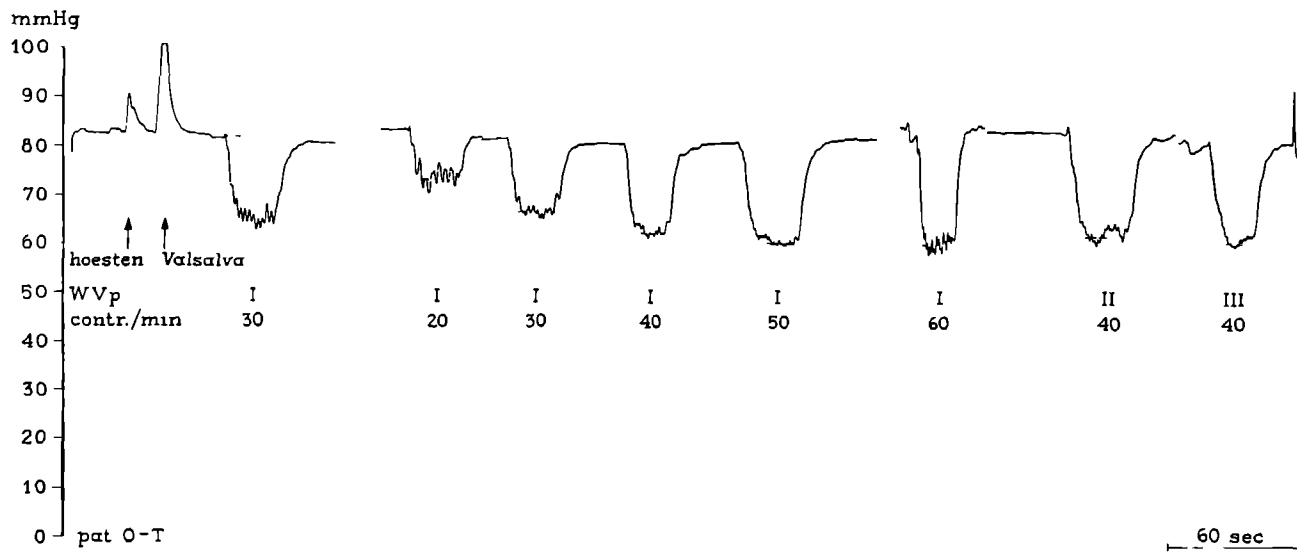


FIG. 15.

Postthrombotische extremititeit. Geringe drukdaling (W.V.p.I = 25%) en geen toename van de drukdaling door aanleggen van de manchet (W.V.p.I = II = III).

Tot groep 6 behoren dus patiënten met een postthrombotische extremitet, al dan niet met varices, maar doorgaans met insufficiënte perforerende venen. Op één uitzondering na vertoonden alle patiënten de veneus-capillaire tekening aan de voetrand, bekend als „corona phlebectatica”. Volledig ontwikkeld bestaat deze corona marginalis uit de volgende elementen:

- a. 6—8 koepelvormige venectasieën, aan de voetzoolrand gelegen. Ze liggen subcutaan en schemeren blauwachtig door.
- b. De wat hoger gelegen gedilateerde intradermale venolen, lichtblauw van kleur, met een vertakkingspatroon dat enigszins aan berketwiggjes (bezemrijs) doet denken. De bloedstroom in deze venolen vindt, na leegstrijken, van boven naar beneden plaats, d.w.z. in retrograde richting.
- c. De stuwingsvlekken; dit zijn de purpergekleurde, uit capillairectasieën opgebouwde vlekjes, die reeds onder groep 5 besproken zijn. Bij de postthrombotische extremitet worden ze echter in veel groter aantal gevonden. Behalve aan de zijkanalen van de voet, waar ze vooral tijdens staan gemakkelijk confluëren, hebben we ze geïsoleerd op de voetrug, achter de tenen bij de kopjes van de metatarsalia, in de retromalleolaire coulissen en zelfs supramalleolair gevonden. Volgens v. D. MOLEN c.s. (1961) wijzen ze rechtstreeks op een insufficiëntie van de diepe venen. Onze eigen metingen verlenen aan deze zienswijze zeker steun: wij konden nl. $27 \times$ duidelijke stuwingsvlekken aantonen bij 29 extremiteten (groepen 6, 7 en 8), die een drukpatroon vertoonden dat als karakteristiek voor een diepe insufficiëntie was te beschouwen. De genoemde elementen a. en b. van de corona marginalis waren veel minder constant aanwezig.

Van de patiënten die wegens veneuze bezwaren de dermatologische polikliniek bezoeken, behoort ongeveer de helft tot de groepen 6, 7 en 8, die samen de groep van de postthrombotici vormen.

Therapie:

Uit de gevonden drukwaarden blijkt, dat bij patiënten uit groep 6 alleen een conservatieve therapie is geïndiceerd: d.w.z. aan het dragen van een elastische steunkous is niet te ontkomen. Actieve therapeutische ingrepen aan de dikwijls voorkomende, al dan niet preëxistente varices, zijn in deze gevallen steeds onvoldoende, omdat de spierpomp behalve door de lekkende insufficiënte vv. communicantes aan het onderbeen, ook nog door de klepeloze gerekanaliseerde starre vv. tibiales et peroneae retrograad blijft lekken.

Groep 7. W.V.p.I \leq II \leq III; W.V.p. III < 40%

(7 extremiteiten)

Ook de patiënten uit groep 7 hadden allen een diepe thrombose door-
gemaakt. Verder gaven 4 patiënten (5 extremiteiten) aan, dat ze reeds
voor de thrombose last hadden van varices. Uit de gevonden drukwaarden
kan men een ernstige diepe insufficiëntie concluderen. De gevolgen van
het tekortschietende pompmechanisme worden bij deze patiënten nog
verergerd door:

- a. veneuze reflux vanuit een insufficiënt saphena systeem (fig. 16),
- b. reflux via insufficiënte vv. communicantes (fig. 17),
- c. een combinatie van de factoren genoemd onder a. en b.

Therapie:

Waarschijnlijk zijn het speciaal deze patiënten die de actieve therapie in
diskrediet hebben gebracht. Voor hen geldt nl. nog veel méér dan voor
de patiënten uit groep 4, dat een uitgevoerde operatieve ingreep of een
scleroseringsbehandeling, slechts als een aanvullende maatregel is te be-
schouwen. Deze patiënten bezoeken vaak gedesillusionceerd de dermato-
logische polikliniek, omdat een eerder ondernomen actieve behandeling
niet tot het verwachte resultaat heeft geleid. Alleen door een continue
elastische compressie is bij deze patiënten een aanvaardbare klinische toe-
stand te bereiken. Slechts wanneer er, ondanks goede elastische compres-

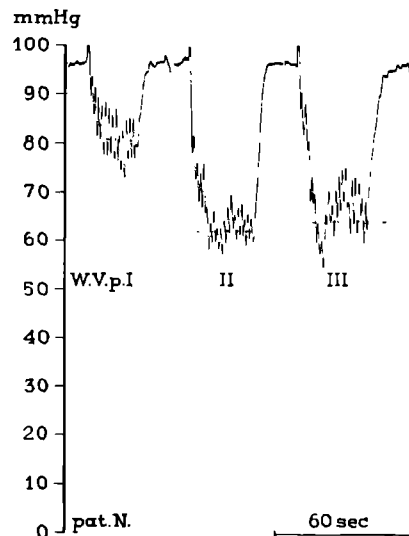
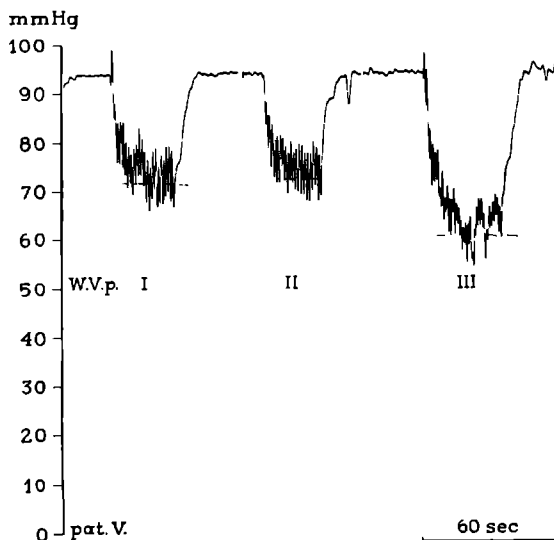


FIG. 16.

Postthrombotische extremiteit. De toe-
genomen drukdaling in de W.V.p.II-
situatie wordt veroorzaakt door ver-
hinderings van de veneuze reflux van-
uit een varikeus saphena systeem.

FIG. 17.
Postthrombotische extremititeit; ulcus in de malleolair-streek met enige insufficiënte vv. communicantes erboven. Uitschakeling hiervan geeft wel een toename van de drukdaling (W.V.p.III); volledig herstel van de pompfunctie treedt echter niet op.



sie, ulcus-recidieven blijven komen, waarvan de oorzaak soms is gelegen in één of meer insufficiënte perforerende venen in de directe omgeving van het ulcus, kan men het scleroseren of onderbinden van deze verbindingsvenen als een zinvolle handeling beschouwen.

Opm. Onder groep 5 werd reeds vermeld dat de elastische kous niet tot een verbetering van de pompfunctie leidt. Ook bij patiënten met een uitgesproken varicosis, diffuus of tot de saphena-stammen beperkt, resulteerde het aanbrengen van een compressieverband, resp. een elastische kous, niet in een significante verbetering van de drukwaarden.

Toch heeft de steunkous behalve zijn weefseldrukverhogend effect, waardoor oedeemvorming wordt verhinderd, zeker ook een invloed op de circulatieverhoudingen. Behalve een verkleining van de diameter der oppervlakkige venen, treedt er een inperking van het totale vaatbed op (STANTON c.s. 1949), hetgeen zich o.a. uit in een aanzienlijke verkorting van de circulatietijd (STAMM c.s. 1960; MEYEROWITZ en CROOK 1960; MATIS en MAYER 1960).

Groep 8. $W.V.p.I \geq II \geq III$; $W.V.p.III < 40\%$

(5 extremiteiten)

De patiënten uit deze groep zijn gelukkig gering in aantal (4). Allen gaven aan een diepe thrombose te hebben doorgemaakt. De veneuze drukmeting is voor deze patiënten van wezenlijke betekenis, omdat bij hen in de

W.V.p.II en III-situatie in plaats van een verbetering, een verslechtering gevonden wordt (zie fig. 18 en 19). Men moet hieruit concluderen dat, tenminste gedurende spieractiviteit, de oppervlakkige venen een essentiële rol spelen bij de afvoer van het veneuze bloed (op pag. 41 werd beschreven dat men, door de druk in de manchet te variëren, er in de W.V.p.II en III-situatie zeker van kan zijn, dat de gevonden drukverhoging niet berust op compressie van het diepe systeem).

Tijdens wandelbewegingen met de tourniquet steeg de druk bij geen van de patiënten boven de uitgangswaarde (S.V.P.), zoals men zou moeten verwachten als het diepe systeem volledig dicht zat; integendeel in de W.V.p.II en III-situatie daalde de druk ook, zij het in mindere mate dan zonder tourniquet (W.V.p.I).

Geen van de patiënten klaagde tijdens de wandelbewegingen over de zg. „bursting pains” (barstende pijnsensaties) in het been, mogelijk omdat de spieractiviteit te kort duurde. Zoals kon worden verwacht, gaven de Perthesproeven geen duidelijke uitkomst (zie pag. 13). Hierbij moet worden opgemerkt dat de genoemde 4 patiënten hun thrombose minstens 2 jaar tevoren hadden doorgemaakt, zodat bij hen zeker de aanwezigheid van

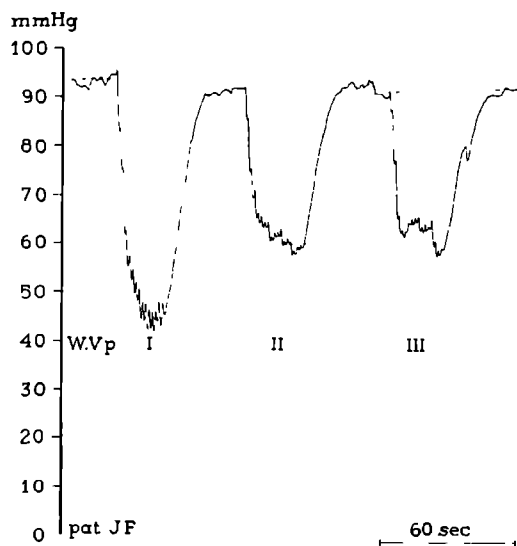


FIG. 18.

Postthrombotische extremitet. Aanbrengen van de manchetten resulteert in een drukverhoging (W.V.p.II en III), d.w.z. een verslechtering van de veneuze drainage.

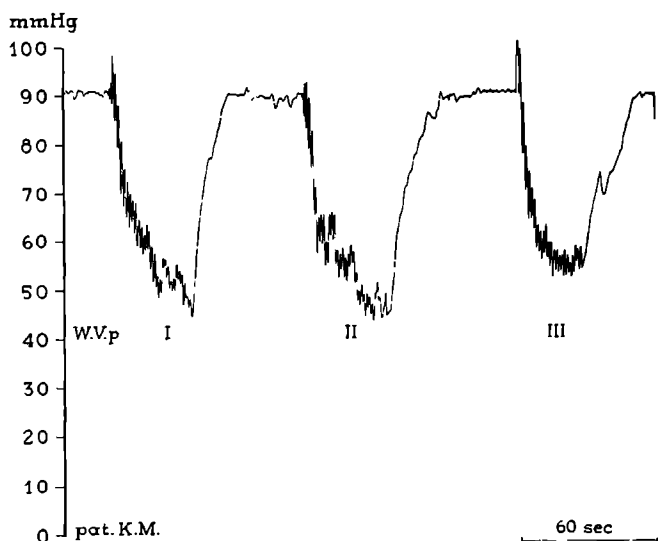


FIG. 19.

Postthrombotische extremit. De drukverhoging in de W.V.p.III-situatie wijst op een gedeeltelijke essentiële drainage via het oppervlakkige veneuze systeem.

een diepe collateraal-circulatie mag worden verondersteld (BOYD c.s. 1953; OLIVIER 1949; DODD en COCKETT 1956).

Ongeveer 7% van het totale aantal onderzochte extremiteten behoorde tot groep 8. In zijn serie kwam v. D. HEYDE (1960) tot ongeveer een zelfde percentage, nl. 10%.

Therapie:

Het herkennen van deze patiënten is noodzakelijk, in verband met de consequenties van een eventuele actieve therapie. Hoewel lokale obliteratie van een uitgesproken varikeus vat, bv. in de omgeving van een ulcus, kan worden overwogen, is uitschakeling van de grote meestal wat verwijde saphena-stammen door een operatie of een uitgebreide scleroseringsbehandeling gecontraïndiceerd, omdat dit een verslechtering van de veneuze afvoer tengevolge zal hebben. Therapeutisch komt alleen een adequate elastische compressie in aanmerking, bv. door elastische zwachtels of door een aangemeten steunkous.

6. SLOTCONCLUSIE BETREFFENDE DE BLOEDIGE DRUKMETING

Gedurende de laatste 2 jaar hebben wij 71 directe drukmetingen uitgevoerd bij normale, varikeuze en postthrombotische extremiteiten. Met behulp van de beschreven methodiek konden we de veneuze spierpompen kwantificeren; duidelijk kwam uit onze onderzoeken naar voren, dat gebrek aan standaardisatie tot een grote variatie in de uitkomsten kan leiden.

Door een smalle drukmanchet op verschillende hoogten van het been aan te brengen, was het ons tevens mogelijk te onderscheiden naar de aard van de anatomische afwijking, die aan een gestoorde pompfunctie ten grondslag lag. In geval van een combinatie van afwijkingen kon dikwijls de afzonderlijke bijdrage van ieder van deze factoren worden bepaald. Het totale resultaat van onze onderzoeken, waar nodig aangevuld door flebografie, stemde wat dit betreft in principe volledig overeen met de resultaten van v. D. HEYDE (1960).

Ook wij waren in staat, op grond van het gevonden drukpatroon, onze patiënten in een aantal groepen te verdelen. Sommige van deze groepen waren op grond van het klinische beeld absoluut niet van elkaar te onderscheiden; bv. de groepen 6, 7 en 8 cn, wanneer de klachten langdurig bestonden, ook groep 4. Deze patiënten vertoonden nl. allen in meer of mindere mate oedeem, varices, induraties en pigmentaties en eventueel een ulcus; ook de fijnere stuwingsymptomen, zoals de elementen van de corona marginalis (v. D. MOLEN) kwamen bij alle patiënten uit deze vier groepen meer of minder uitgesproken voor. Aan de andere kant waren er echter ook groepen waar een karakteristiek klinisch beeld steeds aan een bepaald drukpatroon was gekoppeld, zoals in de groepen 2 en 3 en vooral ook groep 5.

De veneuze drukmeting is bovendien een onderzoeksmethode van grote *praktische waarde* gebleken, vanwege de mogelijkheid het effect te voorspellen van operatie of scleroseringstherapie. Men is in staat een concreet antwoord te geven op de vraag of er al dan niet een reëel herstel van de pompfunctie is te verwachten. En tenslotte kan de kleine groep patiënten (7%) worden opgespoord, waarbij een actieve therapie tot negatieve resultaten zou leiden.

was bevestigd. Het luchtkamertje kon van glas zijn (v. BASCH 1904; HOOKER 1916) of van glas en rubber (v. RECKLINGHAUSEN 1906; BROWN 1918), terwijl later celluloid gebruikelijk was (KROGH, TURNER en LANDIS 1932). De bevestiging van het kamertje aan de huid, bv. met collodium, veroorzaakte dikwijls grote moeilijkheden. Verder was er de noodzaak van een vlakke, benige ondergrond en kon alleen *in rust* worden gemeten. Door de druk in het kamertje te variëren, waarbij het moment geobserveerd moest worden waarop de vene collabeerde of de vulling ervan nog juist werd voorkomen, hetgeen een nogal subjectieve bezigheid was, kon een indruk worden verkregen over de druk die in het vat heerste.

Een effect van *wandelbewegingen* werd door PERTHES reeds in 1895 gedemonstreerd, nl. een afname van de kuitomtrek. Het was echter eerst in 1936 dat BEECHER, FIELD en KROGH, met behulp van een transparante celluloid-capsule, de tijdens een stap optredende drukfluctuaties in een mediale enkelvene indirect kwantificeerden. Ook zij hadden weer de grootste moeilijkheden met het bevestigen van de celluloid-capsule op een geschikte vene. Met deze methode waren zij in staat zich een voorstelling te vormen van het effect van spierbewegingen op de perifere veneuze druk.

Men kan zich echter wel voorstellen, dat routineonderzoek van patiënten onmogelijk was met een methode waarbij door de ene onderzoeker de venecollaps onder de zijdelings belichte capsule moest worden vastgesteld, en dat nog wel tijdens beweging, terwijl de tweede onderzoeker de druk in de capsule varieerde. Bovendien wijzen BEECHER e.a. er met nadruk op, dat de capsule niet gebruikt kan worden wanneer er oedeem is, hetgeen juist onder pathologische omstandigheden vrijwel steeds het geval is.

Voor zover wij weten bestaat er tot nu toe geen indirecte methodiek, die niet alleen geschikt is om tijdens allerlei spieractiviteiten te kunnen worden toegepast, maar bovendien méér geeft dan de gebruikelijke nogal ruwe schatting van de perifere veneuze druk.

In het nu volgende gedeelte wordt een beschrijving gegeven van een nieuwe methodiek voor indirecte veneuze drukmeting, die naar onze mening voldoet aan de bovengestelde eis van gemakkelijke uitvoerbaarheid en grotere exactheid.

2. OVERWEGINGEN

Drukvariaties in het veneuze systeem gaan gepaard met volumevariaties van de extremititeit. Wanneer we in staat zouden zijn het verband te vinden tussen veneuze druk en het volume van de extremititeit, zouden we na meting van de door loopbewegingen veroorzaakte volumeveranderingen (ΔV) de drukveranderingen (ΔP) kunnen berekenen.

Voor een dergelijke indirecte meting van de drukvariaties is dus vereist:

1. meting van de door spieractiviteit optredende volumeverandering van de extremititeit,
2. bepaling van de druk-volume relatie,
3. omrekening van de gemeten volumeverandering in een drukverandering, met behulp van de druk-volume relatie (P-V curve).

Voor meting van ΔV kan men een plethysmografische techniek toepassen. Voor routinemetingen aan patiënten zijn de water- of de lucht-plethysmografen erg onpraktisch. Afgezien van lekkages etc., zijn het vooral de onhandige afmetingen die een groot bezwaar vormen; zij belemmeren de patiënt in zijn bewegingsvrijheid en ze kwamen voor ons doel dus niet in aanmerking.

In dat opzicht beloftevoller leek ons de rekstrookjes-plethysmografie volgens WHITNEY (1953). Na de door HOREMAN (1958) en BRAKKEE en VENDRIK (1966) ingevoerde modificaties, o.a. op het gebied van de ijking, bleek deze techniek voor routinemetingen bijzonder geschikt te zijn. Bovendien kan met deze methode tijdens spieractiviteit worden gemeten. Het principe van de techniek bestaat uit het indirect meten van een volumeverandering uit een omtreksverandering, met behulp van een soort rekstrookje dat om het lidmaat wordt gelegd. Als rekstrookje dient een met kwik gevuld rubberbuisje. Weerstandsveranderingen van de kwikdraad, die optreden tengevolge van volumeveranderingen in het lidmaat, zijn in een brug van Wheatstone te meten. In goede benadering is de relatieve weerstandsverandering gelijk aan de relatieve volumeverandering ($\frac{\Delta V}{V}$) onder het rekstrookje. Het brugsignaal kan nu door middel van een elektrische ijking in een procentuele volumeverandering uitgedrukt worden (voor een meer gedetailleerde beschrijving wordt verwezen naar BRAKKEE 1966).

3. METHODE

A. METING VAN DE DOOR SPIERACTIVITEIT OPTREDENDE VOLUMEVERANDERING VAN DE EXTREMITEIT

De volumeveranderingen worden gemeten in analoge situaties en onder dezelfde condities als beschreven voor de bloedige meting (pag. 35).

De staande patiënt voert ook nu een bepaalde actieve beweging uit, in een frequentie van 40 kuitcontracties/min.

Hoewel het rekstrookje in principe op vrijwel iedere gewenste hoogte kan worden aangelegd (fig. 20), hebben we voor vergelijkingsdoeleinden in eerste instantie de voorvoet als meetplaats gekozen (het bekneld raken van het rubber buisje moet vanzelfsprekend worden voorkomen).

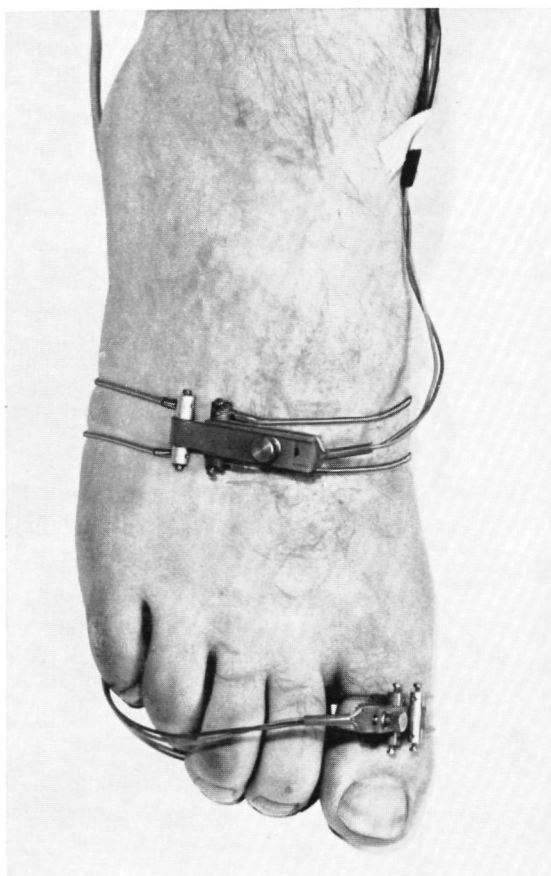


FIG. 20.

Kwiktouwtjes van verschillende grootte, waardoor mogelijkheid tot meting op diverse plaatsen.

Ook voor de indirecte meting geldt zeer sterk dat de patiënt zich „behaaglijk warm” moet voelen (in de discussie wordt hierop nader ingegaan). Al onze metingen zijn daarom verricht in een conditioneringskamer bij een omgevingstemperatuur van 26—28°C.

De volume-afname aan de voorvoet, tengevolge van de activiteit van de kuitspierpomp, wordt in fig. 21 getoond.

Omdat we beschikken over een ijking, overeenkomend met een relatieve volumeverandering van 0,5%, kan het volume-dal in volumeprocenten worden berekend; in ons voorbeeld (fig. 21) wordt dit 2,7%.

Op dezelfde manier als bij de bloedige methodiek wordt nu nagegaan in hoeverre het aanbrengen van een tourniquet onder de knie en boven de enkel (W.V.p.II en III-situatie), een verandering in volume-afname te weeg brengt.

Men kan zich afvragen of voor karakterisering van de spierpomp niet volstaan kan worden met deze volumeverandering. O.i. is echter de drukdaling de relevante grootheid. Bovendien blijkt dat de weefsclelasticiteit,

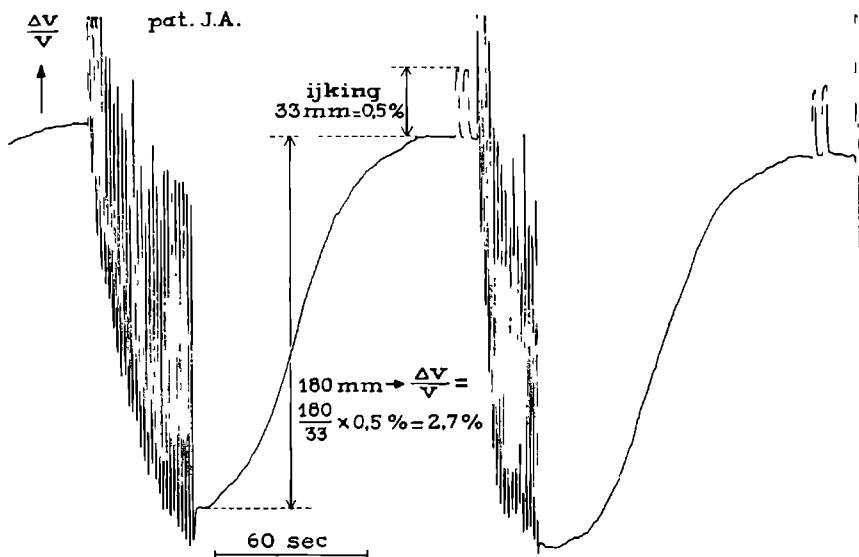


FIG. 21.

De procentuele volumeafname van de voorvoet tengevolge van spierbewegingen (2,7%). Na beëindigen van de spieractiviteit is in ca. 75 sec het oorspronkelijke volume weer bereikt.

en daarmee de relatie tussen volume en druk, van persoon tot persoon sterk verschilt, zodat niet met de volumeverandering volstaan kan worden, maar omrekenen naar drukwaarden noodzakelijk blijft.

B. BEPALING VAN DE DRUK-VOLUME RELATIE

Deze meting wordt uitgevoerd bij de liggende patiënt (zie discussie). De meetplaats bevindt zich ongeveer op harthoogte en de plaats van het rekstrookje, het zg. kwiktouwtje, is nog steeds dezelfde als tijdens de onder A beschreven wandelbewegingen. De stand van de voet is loodrecht t.o.v. het horizontaal liggende onderbeen.

Teneinde een verandering in de intraveneuze druk te verkrijgen, wordt in een boven de knie aangelegde beenmanchet (13 cm) een stuwdruk aangebracht. Als gevolg hiervan loopt distaal van de manchet de veneuze druk op, totdat na enige tijd de stuw is overwonnen. Bij een hogere veneuze druk heeft zich dan een nieuw evenwicht ingesteld. De volumeverandering

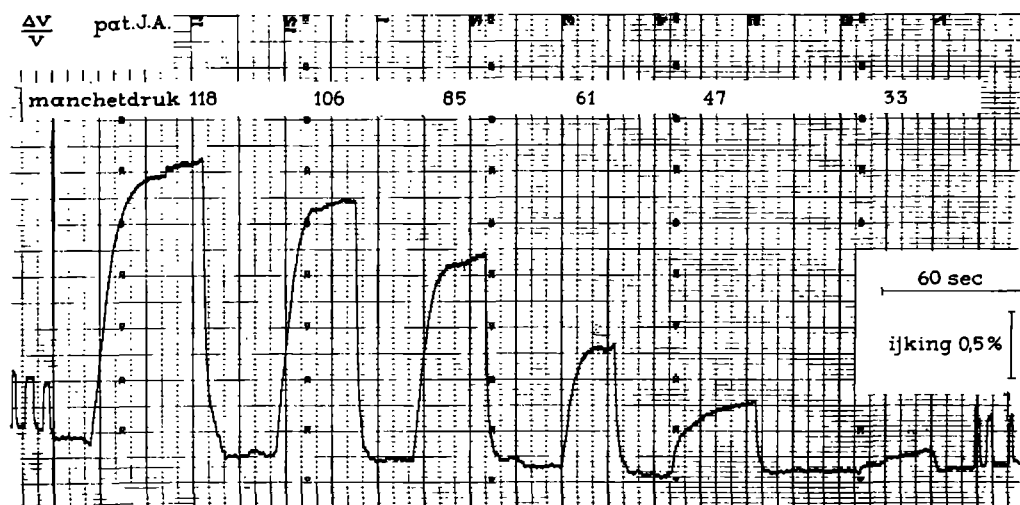


FIG. 22.

Registratie van de relatieve volumeveranderingen van de voorvoet ($\frac{\Delta V}{V}$), optredend als gevolg van een reeks geapliceerde manchetdrukken (manchet om bovenbeen).

die hiermee gepaard gaat, wordt geregistreerd. Verschillende manchetsdrukken worden nu achtereenvolgens geapliceerd en de bijbehorende relatieve volumeveranderingen $\left(-\frac{\Delta V}{V}\right)$ geregistreerd, zoals in fig. 22 is aangegeven.

Door de gevonden $-\frac{\Delta V}{V}$ -waarden grafisch tegen de manchetsdrukken uit te zetten, krijgen we de P_c -V curve (fig. 23), waarmee dus de relatie tussen de volumeveranderingen aan de voorvoet en de manchetsdrukken wordt weergegeven.

Vanwege drukverlies in het weefsel zal de door stuwung bereikte intraveneuze druk (P_v) echter slechts een fractie zijn van de geapliceerde manchetsdruk (P_c), en wel zodanig dat $P_v = g P_c$.

De gevonden P_c -V curve zal dus nog met de factor g moeten worden gecorrigeerd om de gewenste P_v -V curve te verkrijgen.

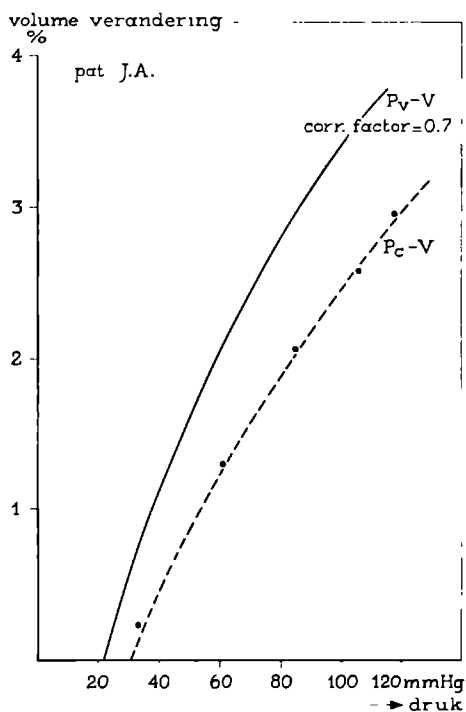


FIG. 23.

Druk-volume diagram van de voorvoet (P_c -V), verkregen uit de in fig. 22 weergegeven registratie. Correctie hiervan levert de relatie tussen de relatieve volumeverandering en de intraveneuze druk (P_v -V).

Voor bepaling van de factor g gaan we als volgt te werk:

- a. in de manchet boven de knie wordt momentaan een zo hoge druk aangebracht, dat er van totale occlusie sprake is ($P_c = 200\text{--}250$ mm Hg). In de volumeregistratie treedt alleen een kortdurend stuwingsartefact op. Hierna laten we P_c geleidelijk zakken en bepalen de manchetdruk (P_{ct}), waarbij er weer een volumeverandering begint op te treden (dus het punt waarbij de arterie juist weer open gaat).
- b. de systolische bloeddruk (P_{at}) wordt volgens Riva-Rocci bepaald aan de bovenarm.

Als waarde voor g wordt nu genomen de verhouding: $\frac{P_{at}}{P_{ct}}$ (zie discussie).

Uit vergelijkende bloedige metingen blijkt de op deze manier gevonden waarde voor g inderdaad correct te zijn (zie tabel II, pag. 81). De waarde van de correctiefactor g wisselt van patiënt tot patiënt en ligt, bij gebruikmaking van de normaal in de handel verkrijgbare dij-manchet van 13 cm breedte, tussen 0,60 en 0,80.

Na introductie van de factor g is de P_c -V curve dus getransformeerd in de P_v -V curve (fig. 23), waarmee we beschikken over de relatie tussen $\frac{\Delta V}{V}$ op de meetplaats en de intraveneuze druk ter hoogte van de manchet. De intraveneuze druk onder de manchet mag echter als representatief voor de intraveneuze druk op de meetplaats worden beschouwd; in horizontale toestand zal immers het kleine veneuze drukverschil tussen voet en dij (WINSOR 1959; FEGAN en FITZGERALD 1964), een zo geringe verschuiving van de P_v -V curve veroorzaken, dat dit, met betrekking tot onze meting, verwaarloosd mag worden. Het feit dat de P_v -V kromme niet door het 0-punt gaat, berust op de in horizontale toestand aanwezige veneuze rustdruk. Pas als de fractie g van een manchetdruk deze rustdruk te boven gaat, zal een door stuwung veroorzaakte volumeverandering op treden.

Zo beschikken we dus tenslotte over de gewenste P_v -V curve, d.w.z. de relatie tussen intraveneuze druk en volumeverandering op de meetplaats.

C. OMREKENING VAN DE GEMETEN VOLUMEVERANDERING IN EEN DRUKVERANDERING

Zowel uit literatuurgegevens (pag. 20 en 21), als uit eigen directe metingen (pag. 83) blijkt, dat de tijdens stilstaan gemeten veneuze druk in een oppervlakkige voetvene (S.V.P.) ongeveer gelijk is aan de druk, die door

de bloedkolom tussen meetplaats en rechter atrium wordt uitgeoefend. Dit geldt niet alleen voor normale proefpersonen, maar ook voor patiënten met een gestoorde veneuze circulatie (pag. 21).

Door de afstand tussen meetplaats en referentiepunt voor rechter atrium (4e intercostaal ruimte) te meten, wordt nu deze S.V.P. bepaald (92 mm Hg in ons voorbeeld). Vervolgens wordt op de P_v -V curve het punt gemarkeerd, dat overeenkomt met deze berekende S.V.P. (zie fig. 24). Vanuit dit punt kan nu iedere door pompen veroorzaakte volumeverandering ($\frac{\Delta V}{V}$), verticaal worden afgestapt.

In ons voorbeeld (fig. 21) was de volumeafname 2,7%. Horizontaal naar links gaande, levert het snijpunt met de P_v -V curve de met de gemeten $\frac{\Delta V}{V}$ corresponderende intraveneuze drukdaling. Bij ons voorbeeld is dit 65 mm Hg, hetgeen, uitgedrukt als percentage van S.V.P., overeenkomt met een W.V.p.I van 70%.

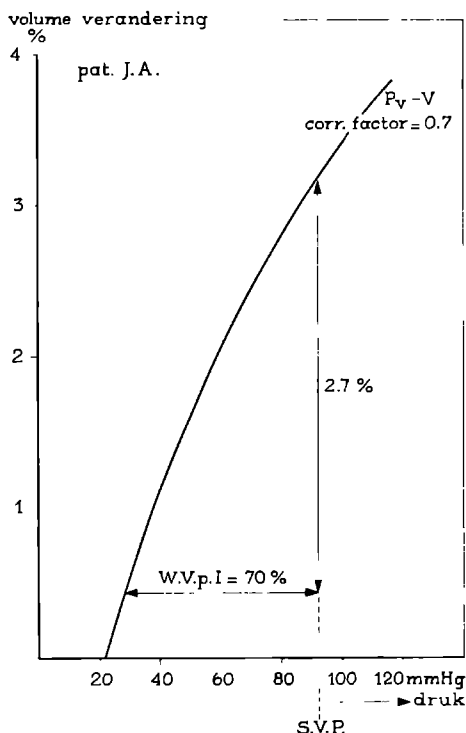


FIG. 24.

De P_v -V relatie levert de drukdaling die met de gemeten volumeverandering van 2,7% overeenkomt. Deze drukdaling uitgedrukt als percentage van S.V.P. levert een W.V.p.I van 70%.

4. DISCUSSIE OVER DE INDIRECTE METHODE

INLEIDING. Hoewel onze kennis van de centrale en lokale mechanismen die de veneuze tonus reguleren, nog zeer fragmentarisch is, is uit meerdere onderzoeken uit de laatste jaren (SHARPEY-SCHAFER c.s. 1963; FOLKOW e.a. 1964) duidelijk gebleken, dat het veneuze systeem op z'n minst even reactief is en reflectoir gecontroleerd wordt als de andere gebieden van de circulatie (FOLKOW 1964). De venen kunnen dus niet als een passief buizenstelsel worden opgevat; zij contraheren en dilateren op dezelfde stimuli als de weerstandsvaten doen, meestal op dezelfde manier, echter niet altijd in dezelfde mate. Dit geldt althans voor stimuli die langs vasomotore weg de venen beïnvloeden.

In het licht van deze feiten zal moeten worden nagegaan, in hoeverre bepaalde stimuli (reflex-neurogeen, humoraal of lokaal) van invloed zijn op de tonus van het perifere venenstelsel (BURCH en MURTADHA 1956; DUGGAN c.s. 1953; SCHEPPOKAT c.s. 1958). Een variatie van de veneuze tonus zal namelijk een verandering in de P_v -V curve veroorzaken en als zodanig de betrouwbaarheid van onze methode in gevaar brengen.

Bij het nagaan van de invloed die verschillende factoren op de helling van de P_v -V curve kunnen uitoefenen, dient men zich wel te realiseren dat het vaatbed van de meetplaats (voorvoet) zich zal gedragen als in een *huidgebied*. Wat dat betreft zal de voet vrijwel gelijk reageren als de hand (ALLWOOD en BURRY 1954), waarvan we weten dat er, althans voor de weerstandsvaten, op verschillende stimuli een afwijkend reactiepatroon optreedt, vergeleken met gebieden als de onderarm, de kuit, bovenarm en dij (BLAIR c.s. 1960), waarbij er steeds sprake is van een combinatie van spier- en huidgebied. Behalve een uitvoerige bespreking van deze mogelijke tonusinvloeden, zal in deze discussie bovendien aandacht worden geschonken aan de omrekening van de volumeveranderingen in de drukveranderingen en aan de betrouwbaarheid van de methode.

A. BETREFFENDE DE BEPALING VAN DE P_v -V RELATIE

Factoren die, door verandering van de veneuze tonus, de P_v -V relatie zouden kunnen beïnvloeden.

1. TEMPERATUUR

In tegenstelling tot de overstelpende hoeveelheid gegevens over algemene en lokale temperatuureffecten op de arteriële doorbloeding van huid- en

spierweefsel (weerstandsvaten), is er veel minder bekend over temperatuurinvloeden op het veneuze systeem (capaciteitsvaten). De effecten van warmte of koude op de veneuze tonus kunnen o.a. worden bepaald door na te gaan of er een verandering in de distensibiliteit van de venen optreedt, hetgeen zich grafisch laat vaststellen door een steiler of vlakker worden van de P_v -V relatie, de z.g. druk-volume karakteristiek.

Volgens dit principe metend, zagen COLES en PATTERSON (1957), uitgaand van een begintemperatuur van 32°C , geen invloed van *lokale verwarming* op de distensiemogelijkheid van de venen van de hand. Tot vrijwel analoge uitkomsten kwamen THRON e.a. (1958), die boven de 30 — 32°C nauwelijks een volumetocname van de handcapaciteitsvaten vonden. Ook NAGASAKA (1965) vond tussen 20 — $38,5^{\circ}\text{C}$ geen invloed van lokale temperatuurveranderingen op de vorm van de druk-volume relatie van de vinger. Bij *lokale afkoeling* onder 20°C trad echter wel een duidelijke afname van de distensibiliteit op.

Over de invloed van *algemene verwarming of afkoeling* op de veneuze distensibiliteit van hand of voet stonden ons alleen de gegevens van COLES en PATTERSON (1957) ter beschikking. Bij een plethysmograaftemperatuur van 32°C , zagen zij door algemene verwarming nog wel een aanzienlijke toename van de arteriële doorstroming van de hand, echter géén verandering van de veneuze capaciteit. Algemene afkoeling daarentegen had een duidelijke afname van de veneuze capaciteit tengevolge.

De onderzoeken van KIDD en LYONS (1958) over de veneuze distensibiliteit in een spiergebied (kuit) wijzen in dezelfde richting; zij vonden nl. dat verdere algemene opwarming van een proefpersoon die reeds „aangenaam warm” was, geen duidelijke verandering meer veroorzaakte in de tonus van de capaciteitsvaten. GREENFIELD en PATTERSON (1956) aan de kuit, en WOOD en ECKSTEIN (1958) aan de onderarm, kwamen tot analoge conclusies. Deze auteurs vermelden verder, dat algemene afkoeling wél een verandering van de druk-volume relatie veroorzaakte, in die zin dat een vlakker worden van de P-V curve optrad.

Bij onze eigen patiënten hebben we aan de voet meerdere malen een algemeen temperatuureffect tijdens opwarming kunnen vaststellen, met als resultaat een steiler verloop van de P_v -V curve. Men kan dit verwachten bij onvoldoende conditionering van een patiënt met koude benen. Een aanzienlijke hellingsverandering van de achtereenvolgens geconstrueerde P_v -V curves kan dan worden gevonden, hetgeen in overeenstemming is met de experimenten van HENRY (1951).

Concluderend blijkt dus dat, hoewel de *lokale en algehele verwarming en*

afkoeling van de behaaglijk warme proefpersoon een belangrijke invloed uitoefenen op de arteriële weerstandsvaten (SPEALMAN 1945; RODDIE en SHEPHERD 1956), het effect ervan op de veneuze capaciteitsvaten veel geringer is en zich voornamelijk beperkt tot veranderingen tengevolge van afkoeling (HELLON 1963). Daar deze afkoelingseffecten reeds optreden bij omgevingstemperaturen van 18—20°C, betekent dit noodzakelijkerwijs gebruik van een conditioneringskamer. Want pas als de patiënt zich „comfortabel-warm” voelt, > 26—28°C, mogen we de tonus van de capaciteitsvaten als minimaal beschouwen, zodat stimuli die nog wel een dilatatie van de weerstandsvaten veroorzaken, geen verdere vermindering meer geven van de tonus van de capaciteitsvaten (SHEPHERD 1963).

2. HOUDINGSVERANDERING

Een moeilijkheid in de beschreven methode kan zijn het feit, dat in de staande situatie tijdens spieractiviteit, gebruik wordt gemaakt van een druk-volume relatie, die in horizontale houding door middel van veneuze stuwung is verkregen. Het is immers bekend dat er tijdens overgaan van de liggende naar de staande houding vrij complexe vaatreacties optreden, die hun oorsprong vinden in centrale stimuli; deze stimuli beïnvloeden vanuit de baroreceptoren in de „low pressure” vaten van de thorax, langs vasomotore weg de tonus van de arteriële weerstandsvaten en de veneuze capaciteitsvaten in de *spieren* (BRIGDEN, HOWARTH en SHARPEY-SCHAFER 1950; RODDIE, SHEPHERD en WHELAN 1957). Reductie van het veneuze aanbod aan het „low pressure” systeem, door welke oorzaak dan ook, blijkt in de spieren tot een kwalitatief identiek resultaat te voeren, nl. veneuze tonusverhoging (PAGE c.s. 1955). WOOD en ECKSTEIN (1958) toonden dit effect aan, door de benen 30° te laten afhangen; SHARPEY-SCHAFER (1963) zag een veneuze tonusverhoging aan de onderarm tijdens de Valsalva-manoeuvre en na een flinke aderlating. De „high pressure” receptoren zouden volgens RODDIE en SHEPHERD (1958) bij de regulatie van deze vasoconstrictoire tonus van weerstandsvaten en capaciteitsvaten van de spieren nauwelijks een rol spelen.

Wat de *huid* betreft vonden laatstgenoemde onderzoekers, metend aan de onderarm, dat hoewel de arteriële vaten van de huid een rijke vasomotore innervatie hebben, zij niet deelnemen aan de reflectoire veranderingen die optreden door stimulering van de „low pressure” receptoren (GREENFIELD 1958). Ook BEACONSFIELD en GINSBURG (1955) zagen van de houdingsverandering geen invloed op de doorbloeding van de hand (= huid), dit in tegenstelling tot de sterke veranderingen die in het spiergebied optraden.

Daar veranderingen in de veneuze distensibiliteit veelal parallel lopen aan kaliberveranderingen van het arteriële systeem, zou men kunnen veronderstellen dat verandering van houding, afgezien van het lokale effect ten gevolge van verandering in transmurale druk, geen extra-constrictoire invloed heeft op de capaciteitsvaten van de *huid* (= meetplaats). De weinige gegevens die wij in de literatuur, met betrekking tot deze veronderstelling, hebben kunnen vinden, zijn niet eensluidend: BLAIR (1959) zag van positieve-druk ademen (15 mm Hg) geen effect op de distensibiliteit van de capaciteitsvaten van hand en voorarm. Bij een sterkere verhoging van de centrale veneuze druk, door positieve-druk ademen bij 40 mm Hg boven de atmosferische druk, vond ERNSTING (1957) wel een afname van de distensibiliteit van de hand.

Gezien deze summiere gegevens hebben wij nagegaan of er inderdaad een invloed was vast te stellen van de houdingsveranderingen op de distensibiliteit van de capaciteitsvaten van de voet. Daartoe hebben wij bij 5 proefpersonen, met behulp van een kiptafel, een *gecombineerde houdingsproef-stuwproef* uitgevoerd.

In dit experiment werd begonnen met de constructie van een P_v -V relatie bij de horizontale proefpersoon. Dit gebeurde op de bekende manier uit de gevonden volumeveranderingen van de voorvoet bij bepaalde intra-veneuze drukveranderingen, die door middel van stuwen met een dijmanchet waren geïnduceerd (= stuwproef). Vervolgens werd de proefpersoon vanuit de horizontale houding, via enkele tussenstanden, in een 75°-staande houding gebracht. De optredende hydrostatische drukveranderingen werden berekend uit de hoogteverschillen tussen meetplaats en de veronderstelde plaats van het rechter atrium. LUDBROOK en LOUGHLIN (1964) vergeleken de uitkomsten van een dergelijke meting met een directe intraveneuze drukbepaling en vonden een behoorlijk goede overeenstemming. Uit de relatieve volumeveranderingen, die ten gevolge van de hydrostatische drukveranderingen optraden, werd eveneens een druk-volume relatie samengesteld (= houdingsproef). Deze laatste druk-volume relatie bleek, binnen de meetfout (0,1 vol%), geheel samen te vallen met de P_v -V curve, die in de horizontale situatie door middel van de stuwproef was verkregen.

Er werd dus geen verschil in distensibiliteit van de voet (= verschil in veneuze tonus) vastgesteld, wanneer òf het extra volume van één extremititeit (door veneuze stuwing), òf van twee extremiteiten (door de houdingsproef), aan de circulatie werd onttrokken. Deze experimenten

lieten weinig ruimte voor de aanwezigheid van een „low pressure” receptorinvloed op de huidcapaciteitsvaten.

Deze conclusie werd nog eens bevestigd in een aantal andere experimenten, waarbij voor iedere proefpersoon tweemaal een druk-volume curve van de voorvoet werd geconstrueerd; de eerste curve op de bekende manier, de tweede curve echter met nog een extra dij-manchet aan het andere been. Ook nu weer bleken de achtereenvolgens geconstrueerde P_v -V curven volkomen overeen te stemmen. Op grond van deze experimenten zijn wij van mening dat, zo er al sprake zou kunnen zijn van veneuze tonusverandering van de capaciteitsvaten van de voet als gevolg van de houdingsverandering, deze moet worden gezien als een zuiver plaatselijke reactie op de endovasculaire drukverandering (CONDORELLI 1965; MALMÉJAC 1965).

Men kan zich afvragen of het niet veel eenvoudiger was geweest de P_v -V curve direct te construeren uit de hydrostatische drukveranderingen als gevolg van houdingsveranderingen op de kiptafel; de discussie over mogelijke centrale baroreceptor-activiteit had dan achterwege kunnen blijven, terwijl bovendien de invoering van de correctiefactor g , die in de stuwproef noodzakelijk is, overbodig was geweest.

Het blijkt echter dat de houdingsproef op de kiptafel een zeer ervaren proefpersoon vereist. Patiënten bij wie wij de houdingsproef als routinemetings trachtten uit te voeren, kregen moeilijkheden met de relaxatie en ondervonden de test als zeer onprettig. Daar houdingsproef en stuwproef in éénzelfde P_v -V curve resulteren, hebben we vanwege de gemakkelijke uitvoerbaarheid en omdat ze voor de patiënt veel comfortabeler is, uiteindelijk de stuwproef voor de routinemetingen verkozen.

3. SPIERACTIVITEIT

A. ALGEMENE INVLOED

Gedurende spicrarbeid wordt er in de spiergebieden die *niet aan de activiteit* deelnemen, een toegenomen vasoconstrictie gevonden (BLAIR, GLOVER en RODDIE 1961). Deze toename van de tonus geldt zowel voor de arteriële weerstandsvaten, als voor de veneuze capaciteitsvaten (WOOD en BASS 1960).

Uit de onderzoeken van BLAIR e.a. (1961) bleek verder, dat deze reflex-vasoconstrictie niet in de huid optrad, maar zich tot het spiergebied beperkte. Pas wanneer de spierinspanning zeer groot was, werd een reactie van de huidvaten gezien: nl. een vasodilatatie, waarschijnlijk

berustend op actieve dilatatie ten gevolge van de toegenomen warmte-productie en de begeleidende zweetsecretie (DONALD e.a. 1957).

B. LOCALE INVLOED

In de *actieve spieren* wordt de vasoconstrictoire reflex, zeker voor wat de arteriële weerstandsvaten betreft, volkomen teniet gedaan door zeer krachtige lokale mechanismen, die een vasodilatatie veroorzaken (REMENSNYDER c.s. 1962; RODDIE en SHEPHERD 1963). De oorzaak van deze vasodilatatie in actieve spieren is nog steeds niet opgelost (GREENFIELD 1965). SHARPEY-SCHAFER (1963) vond in de capaciteitsvaten van de onderarmspieren, na plaatselijke spierarbeid, wel tonusveranderingen, en wel een lokaal optredende venoconstrictie. Er was een duidelijk verband tussen de duur van de venoconstrictie en de tijd gedurende welke de spierarbeid tevoren was uitgevoerd; bv. spierinspanning gedurende 10 sec geeft een venoconstrictie van 3 min terwijl een spieractiviteit van 30 sec een 15 min aanhoudende constrictie van de venen zou veroorzaken (de tijdsduur waarin de venoconstrictie optreedt, zou steeds korter zijn dan de tijd gedurende welke de spierarteriolen gedilateerd blijven).

Tencinde na te gaan of spierarbeid mogelijk resulteert in een tonusverhoging van de *capaciteitsvaten van de voet* (= huid), hebben we een aantal experimenten uitgevoerd waarbij, na 1 uur volkomen rust, de P_v -V relatie werd bepaald vlak vóór en direct na een 60 sec durende periode van spieractiviteit (de tweede P_v -V curve was steeds binnen 8 min na staken van de spierarbeid gemeten, het eerste punt van de curve binnen $1\frac{1}{2}$ min). De achtereenvolgens geconstrueerde P_v -V curves vertoonden dezelfde helling en stemden ook verder volkomen overeen. Bij onze „aangenaam warme” proefpersonen hebben wij dus géén effect kunnen aantonen van spieractiviteit op de capaciteitsvaten van de voet. Wat dit betreft sluiten onze experimenten aan bij de recente gegevens van BEVEGARD en SHEPHERD (1965), die geen effect konden aantonen van lokale spierarbeid op de tonus van de capaciteitsvaten van de onderarm. Deze onderzoekers achten de bovengenoemde conclusies van SHARPEY-SCHAFER (1963) zeer aanvechtbaar.

In dit verband kunnen ook nog worden genoemd de experimenten van GREENFIELD en PATTERSON (1956) en WOOD en ECKSTEIN (1958) aan de onderarm, en van KIDD en LYONS (1958) aan de kuit. Deze onderzoekers vonden dat stimuli, zoals verwarming en spierarbeid, die nog wel een reactie bij de arteriële weerstandsvaten teweeg brachten, geen verandering

meer veroorzaakten in de distensibiliteit van de veneuze capaciteitsvaten, wanneer die onder „aangenaam warme” omstandigheden reeds maximaal gedilateerd waren (SHEPHERD 1963).

Andere factoren die van invloed kunnen zijn op de P_v -V relatie

4. FILTRATIE

Een factor die een volumeverandering kan veroorzaken, zonder dat dit vergezeld hoeft te gaan van een verandering in intraveneuze druk, is de *intratissulaire vochtophoping ten gevolge van filtratie*.

Naast de centrale invloeden (arteriële baroreceptoren) bestaat er een lokaal mechanisme om de mens, via regulatie van de filtratie, voor oedeemformatie in de afhangende extremiteiten te beschermen (FOLKOW en MELLANDER 1964). Het functionerende capillairoppervlak van de menselijke voet kan tot $\frac{1}{3}$ of zelfs $\frac{1}{8}$ gereduceerd worden, als reactie op de toename van de transmurale druk bij de overgang van de liggende naar de staande houding. Dit effect zou worden veroorzaakt door een „myogene automatie” van de precapillaire sfincters, leidend tot de sluiting van een groot aantal van deze sfincters. Vergeleken met de horizontale houding, wordt de bloedstroom dan door een veel geringer aantal capillairen geleid, waardoor de filtratiemogelijkheden aanzienlijk worden beperkt (MELLANDER e.a. 1964).

Deze filtratie-effecten, die reeds in korte tijd zeer aanzienlijk kunnen zijn, zijn bij de mens experimenteel voornamelijk benaderd aan de skeletspieren (KITCHIN 1963). Over de filtratie-effecten in een *huidgebied* alléén, stonden ons alleen de gegevens van NAGASAKA (1965) ter beschikking, die plethysmografisch een filtratie-effect aan de vingers heeft gemeten, dat bij toenemende temperatuur belangrijk afneemt (tot 0,003 ml/100 ml weefsel.min. mm Hg).

Omdat in onze techniek de volumetocname ten gevolge van veneuze stuwung in de regel 1 min méér tijd vergt, dan de tijd die nodig is voor herstel van de volumeafname na pompactiviteit, zou de door stuwung verkregen P_v -V relatie, als gevolg van eventuele filtratie-effecten wel eens niet toepasbaar kunnen zijn in de pompsituatie.

In de registraties van stuwproeven, waarin met manchetdrukken van 30—120 mm Hg gedurende 1—3 min gestuwd werd, valt echter op dat de voet binnen zeer korte tijd (15 sec) tot zijn oorspronkelijke volume terugkeert (fig. 22). Dit betekent dat er òf tijdens volumetocname geen meetbaar filtratie-effect is opgetreden (in ieder geval belangrijk minder dan opgegeven door NAGASAKA), òf dat het filtratie-effect in een nog

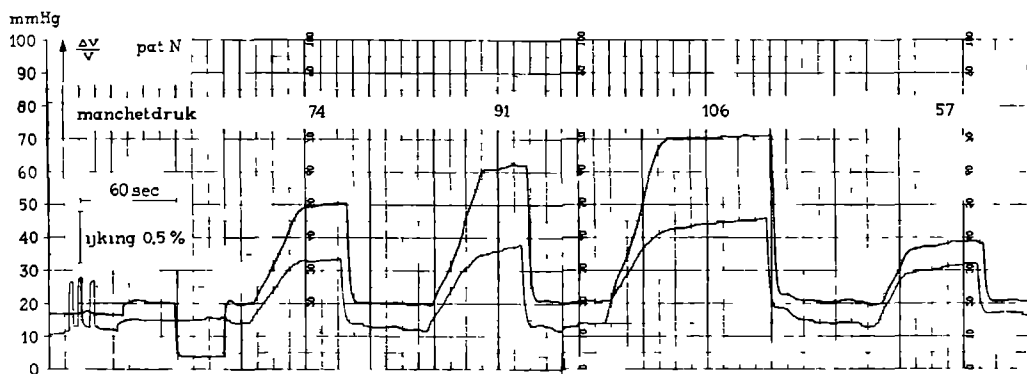


FIG. 25.

De relatieve volumeveranderingen van de voorvoet, zoals die optreden tengevolge van een reeks geapliceerde manchetdrukken aan het bovenbeen, worden door de onderste curve weergegeven. De bovenste registratie geeft de gelijktijdig bloedig gemeten intraveneuze drukken op dezelfde plaats.

kortere tijd (< 15 sec) is verdwenen. In beide gevallen geldt, dat de P_V -V relatie die bij stuwen is verkregen, ook gebruikt kan worden voor de periode waarin herstel van de volumecafname plaats vindt, omdat deze periode langer duurt dan 15 sec.

Dat er op onze meetplaats (= huid) nauwelijks sprake is van versturende filtratie-effecten, blijkt ook duidelijk uit fig. 25, waarin de volumetoename en de bloedig gemeten intraveneuze druktoename aan de voorvoet, bij verschillende stuwdrukken, tegelijkertijd zijn geregistreerd.

5. CORRECTIEFACTOR

De transformatie van de P_V -V curve in de P_V -V curve vereist een nadere bespreking. Op pag. 70 werd reeds vermeld, dat slechts een fractie van de manchetdruk (P_c) op de dieper gelegen venen van de dij wordt overgedragen. Dit drukverval hangt o.a. af van de breedte van de manchet, de dikte van het bovenbeen en de elastische eigenschappen van het weefsel (VIERHOUT 1963).

De waarde van deze fractie g kan experimenteel worden bepaald als zijnde de verhouding tussen geapliceerde manchetdruk aan de dij en de tezelfder tijd bloedig gevonden intraveneuze druk aan de voorvoet (zie fig. 25). De op deze manier gevonden waarde voor g blijkt slechts weinig afhankelijk te zijn van de grootte van de toegepaste manchetdruk. Bij hoge manchet-

TABEL II.

Vergelijking van de direct en indirect bepaalde waarde van de correctiefactor g .

	Gemiddelde veneuze correctiefactor bloedig	Arteriële correctiefactor onbloedig
P. R.	0,68	0,70
P. de J.	0,74	0,70
W.M.	0,62	0,68
Hui.	0,60	0,67
N. M.	0,63	0,66
J. M.	0,71	0,68
J. M.	0,58	0,60
M. K.	0,67	0,68

drukken is g groter dan bij lage; de variatie van g bedraagt echter niet meer dan 10% van zijn waarde.

In kolom 1 van tabel II wordt de correctiefactor gegeven die *experimenteel* bij een aantal patiënten is bepaald.

Bij de methodiek wordt een *indirecte* meting van de correctiefactor beschreven (pag. 71). Hierbij wordt de verhouding bepaald tussen de indirect gemeten systolische bloeddruk aan de bovenarm (RIVA-ROCCI) en de eveneens indirect gemeten systolische bloeddruk aan het bovenbeen (plethysmografisch). De laatste systolische druk wordt aanzienlijk hoger gemeten (40—60 mm Hg), dan de eerstgenoemde. Uit vergelijkende intra-arteriële metingen blijkt echter, dat in werkelijkheid de systolische bloeddruk van arm en dij niet verschilt (PASCARELLI en BERTRAND 1964) en overeenkomt met de volgens RIVA-ROCCI gemeten systolische druk aan de bovenarm (VIERHOUT 1963). De op deze manier bepaalde, voor het arteriële systeem geldende correctiefactor, blijkt in de praktijk een goede benadering te zijn van de gezochte veneuze correctiefactor (g). In tabel II zijn de resultaten weergegeven van een aantal vergelijkende metingen (kolom 1 en 2).

Wanneer men zich voorstelt dat de drukgradiënt niet zoeer afhankelijk is van de verschillen in vaatwandeigenschappen, maar vooral wordt bepaald door de hoeveelheid en eigenschappen van het weefsel, dat het diepe arteriële en veneuze stelsel in dezelfde mate omgeeft, dan is de gevonden overeenstemming tussen beide factoren niet zo verwonderlijk.

Bij 28 patiënten hebben we de correctiefactor indirect bepaald. De gevonden waarden varieerden van 0,60 tot 0,80 (gem. 0,67). Bij dunne bovenbenen ligt de waarde in de buurt van 0,75 tot 0,80 en bij dikke bovenbenen van 0,60 tot 0,65. Voor de bloedig bepaalde correctiefactor (8 extremiteiten) gold eenzelfde variatie; het gemiddelde bedroeg hier 0,66. Uit een foutenberekening blijkt, dat het stellen van de waarde van g op 0,7 een maximale fout van 4 mm Hg in de uiteindelijk bepaalde drukdaling kan veroorzaken.

Bij patiënten met bovenbenen die niet teveel van de norm afwijken, kan men dus een belangrijke vereenvoudiging bereiken, door als waarde voor de correctiefactor 0,7 aan te nemen. Bij zeer dunne of erg dikke bovenbenen verdient het aanbeveling, de waarde van de indirect bepaalde arteriële correctiefactor te gebruiken als benadering voor de veneuze correctiefactor (g).

B. BETREFFENDE DE OMREKENING VAN DE GEMETEN VOLUMEVERANDERING IN EEN DRUKVERANDERING

Bij deze bewerking neemt de Standing Venous Pressure (S.V.P.) een centrale plaats in. De waarde van deze druk tijdens stilstaan, zou volgens literatuurgegevens ongeveer overeenkomen met het gewicht van de hemostatische kolom tussen meetplaats en rechter-atrium (SEIRO 1938; POLLACK en WOOD 1949).

Bij de bepaling van de S.V.P. dient de patiënt zoveel mogelijk gerelaxeerd te staan, omdat spiertonusvariaties een geringe pompactie zullen veroorzaken (zie pag. 20), waardoor de hemostatische druk zal worden gereduceerd. De grootte van dit effect zal voornamelijk worden bepaald door de conditie waarin de spierpompen verkeren. Als steun voor deze zienswijze kunnen o.i. de resultaten van GILJE en CAPELLEN (1960) gelden, die na chirurgische restauratie van het pompmechanisme een lagere waarde voor de S.V.P. vonden, dan vóór de operatie.

In tabel III worden van een aantal patiënten de waarden van de S.V.P. gegeven, zowel bloedig gemeten, als berekend uit de afstand meetplaats tot rechter atrium.

Uit deze vergelijkende metingen blijkt, dat de gemiddelde waarden van de werkelijk gemeten S.V.P. en de berekende S.V.P. (waarbij voor het specifiek gewicht van bloed en kwik resp. 1,06 en 13,6 is genomen) goed overeenstemmen, terwijl de gemiddelde spreiding niet meer bedraagt dan 3 mm Hg.

TABEL III.

Vergelijking van de waarde voor S.V.P. in mm Hg, verkregen uit de bloedige meting (kolom 1) en zoals ze werd berekend uit de afstand tussen meetplaats en rechter atrium (kolom 2).

N. V.	94	96
P. R.	100	105
P. de J.	85	92
P. J.	98	97
J. M.	99	97
M. K.	90	91
W. M.	92	90
H. H.	112	110
H. B.	89	97
R. V.	85	85

Een maximaal gevonden discrepantie van 8 mm Hg tussen berekende en gemeten S.V.P. (zie pat. H. B.), geeft, volgens een foutenberekening, in het eindresultaat (W.V.p.I-waarde) een fout van 3 mm Hg. Een dergelijke fout kan als zeer acceptabel worden beschouwd; met betrekking tot onze methodiek kan dan ook geconcludeerd worden, dat de S.V.P. inderdaad uit de gemeten afstand tussen meetplaats en rechter atrium berekend mag worden.

C. BETREFFENDE DE BETROUWBAARHEID VAN DE METHODE

Bij een *a priori* schatting van de nauwkeurigheid waarmee de drukdaling tenslotte bepaald wordt, moet rekening worden gehouden met een onnauwkeurigheid in de bepaling van de P_c -V relatie, de correctiefactor, de S.V.P. en de volumeafname. De invloed van deze fouten op het uiteindelijke meetresultaat hangt bovendien nog samen met de vorm van de P_c -V curve (beginhelling en buigingsgraad).

Aan de hand van deze factoren is de *a priori onnauwkeurigheid* voor iedere patiënt berekend en gegeven in kolom 3 van tabel IV. Gemiddeld bedraagt de onnauwkeurigheid in het drukdal 7 mm Hg. Uit vergelijkende bloedige metingen (zie hoofdstuk 5) zal blijken dat de gemiddelde gevonden afwijking niet meer dan 5 mm Hg bedraagt.

HOOFDSTUK V

KLINISCHE TOEPASSING VAN DE NIEUW ONTWIKKELDE METHODIEK

De volgende fase van ons onderzoek was de klinische toepassing van de indirecte methodiek.

1. PATIËNTENMATERIAAL

Bij in totaal 54 mannen en vrouwen werd een indirecte veneuze drukmeting verricht. De leeftijd varieerde van 17 tot 61 jaar; er waren 4 normale proefpersonen (nos. 3, 7, 13 en 16), de anderen waren patiënten, die allen aan een meer of minder ernstige stoornis van de veneuze circulatie leden.

Bij 32 extremiteiten, behorend aan 26 mannen en vrouwen, hebben we de spierpompfunctie bepaald, zowel met de *directe*, als met de *indirecte* methodiek. Bij 9 extremiteiten gebeurde dit op dezelfde dag; bij 6 binnen het halve jaar en bij 17 extremiteiten lag er minder dan 1 jaar tussen de beide metingen. Er waren geen aanwijzingen dat de klinische toestand in de periode tussen de twee metingen was veranderd.

2. RESULTATEN

De resultaten van deze vergelijkende metingen worden in tabel IV gegeven. Bij 2 patiënten (nos. 6 en 12) was het verschil in uitkomst aanzienlijk groter dan de a priori fout. Een aannemelijke oorzaak voor dit gevonden verschil hebben we niet kunnen vaststellen.

Bij een te verwachten gemiddelde meetfout van 7 mm Hg blijkt de gemiddelde *feitelijke* afwijking over alle 32 metingen niet meer dan 5 mm Hg te bedragen. Wanneer men in aanmerking neemt, dat de indeling van patiënten in groepen (zie tabel I, hoofdstuk III), met de daaruit voortvloeiende therapeutische consequenties, berust op gevonden druk-

TABEL IV.

Drukvaling in mm Hg, zoals die tijdens spieractiviteit zonder tourniquet (W.V.p.I-situatie) werd gemeten, resp. met de directe en de indirecte methode. In kolom 3 is de voor iedere patiënt berekende a priori fout gegeven.

patiënt		bloedig	onbloedig	
1.	de S.	47	44	± 6
2.	G. v. d. B.	38	42	± 8
3.	W. S.	79	74	± 7
4.	G. T.	50	44	± 8
5.	N. V.	45	45	± 10
6.	J. F.	48	22	± 6
7.	H. M.	67	71	± 4
8.	v. K.-J.	42	36	± 7
9.	H. d. B.	42	39	± 6
10.	P. R.	30	26	± 9
11.	O. T.	21	27	± 6
12.	P. S.	75	61	± 5
13.	C. T.	82	77	± 5
14.	P. d. J.	36	40	± 6
15.	P. J.	46	45	± 5
16.	F. B.	73	72	± 5
17.	V. A.	46	43	± 12
18.	V. A.	48	42	± 8
19.	J. M.	72	69	± 4
20.	J. M.	48	47	± 9
21.	A. E.	50	45	± 4
22.	A. E.	45	43	± 7
23.	v. d. B.-J.	42	37	± 5
24.	v. d. B.-J.	22	20	± 6
25.	V. v. Z.	21	23	± 8
26.	V. v. Z.	47	42	± 7
27.	v. C. M.	23	27	± 10
28.	v. C. M.	15	14	± 14
29.	M. T.	21	26	± 7
30.	M. K.	70	72	± 5
31.	W. M.	44	49	± 6
32.	H. H.	64	71	± 7

effecten in de grootte-orde van 20—30 mm Hg, dan moet een gevonden feitelijke fout van 5 mm Hg als zeer bevredigend worden beschouwd. Ook de bij een aantal patienten onbloedig gemeten W.V.p.II en III-waarden bleken overeen te stemmen met de bloedig gevonden waarden. Resumerend mag dan ook worden geconcludeerd, dat de klinische toepassing van de nieuwe methodiek tot betrouwbare uitkomsten leidt.

3. BRUIKBAARHEID VAN DE INDIRECTE METING

Uit ons onderzoek is verder gebleken, dat de indirecte meting dezelfde mogelijkheden biedt als de bloedige meting: door toepassing van dezelfde wijze van onderzoek als beschreven voor de bloedige meting, kunnen de veneuze spierpompen nl. niet alleen worden gekarakteriseerd (W.V.p.I), maar kan bovendien worden nagegaan wat de eventuele herstelmogelijkheden zijn van een defect spierpompmechanisme (vergelijking van de situaties W.V.p.I, II en III; zie fig. 26).

Over het noodzakelijke gebruik van een wat temperatuur betreft geconditioneerde onderzoekruimte bij uitvoering van de indirecte test, is in de discussie uitvoerig gesproken (pag. 75). Kan dit in zekere zin als een *nadeel* van de indirecte methode worden opgevat, daar tegenover staan een aantal *voordelen* die, vergeleken met de bloedige meting, de indirecte meting bijzonder aantrekkelijk maken. Zo zal door het vervallen van de

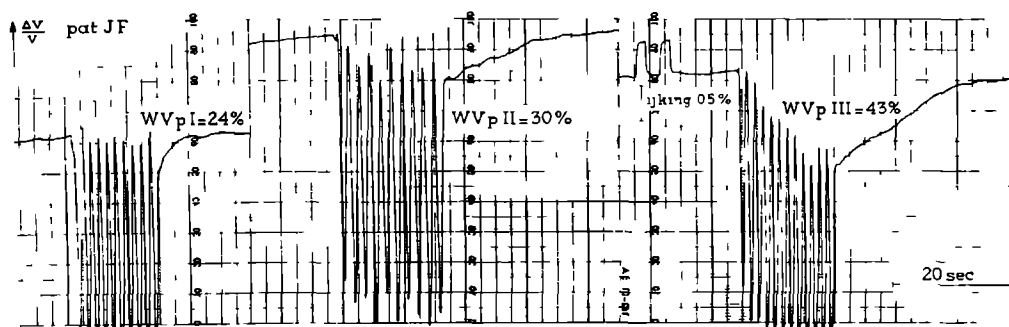


FIG. 26.

Indirecte drukmeting bij een patiënt met een ernstige saphena varicosis en enige insufficiënte vv. communicantes boven de enkel. Herstel van de pompfunctie is slechts gedeeltelijk mogelijk (W.V.p.III = 43%).

venesectie, de patiënt veel ongemak worden bespaard (zie pag. 64). Bovendien blijkt dat de indirecte test, ondanks de noodzakelijke extra bepaling van een druk-volume relatie, in de regel zo vlot en gemakkelijk verloopt, dat de benodigde tijd gemiddeld de helft van de tijd bedraagt, die een bloedige meting vergt. De oorzaak van deze tijdsbesparing is ook weer gelegen in het feit dat de venesectie niet meer nodig is.

Men kan zich overigens afvragen of de *P-V relatie op zich*, waarvan de bepaling in eerste instantie als extra-handeling moet worden opgevat, ons toch niet een zekere diagnostische informatie verschaft. Wanneer men nl. van de veronderstelling uitgaat, dat er een relatie bestaat tussen de elasticiteit van het weefsel (o.a. huid; v. D. MOLEN 1964) en het ontstaan van bepaalde pathologische toestanden (bv. primaire varicosis), dan lijkt het ons niet onmogelijk, dat aan de vorm van de P-V relatie, welke afhangt van de elastische eigenschappen van de meetplaats, bepaalde additionele gegevens zijn te ontleen.

Dat de indirecte meting door (ervaren) hulppersoneel kan worden uitgevoerd, is, vergeleken met de bloedige methode, eveneens een pluspunt.

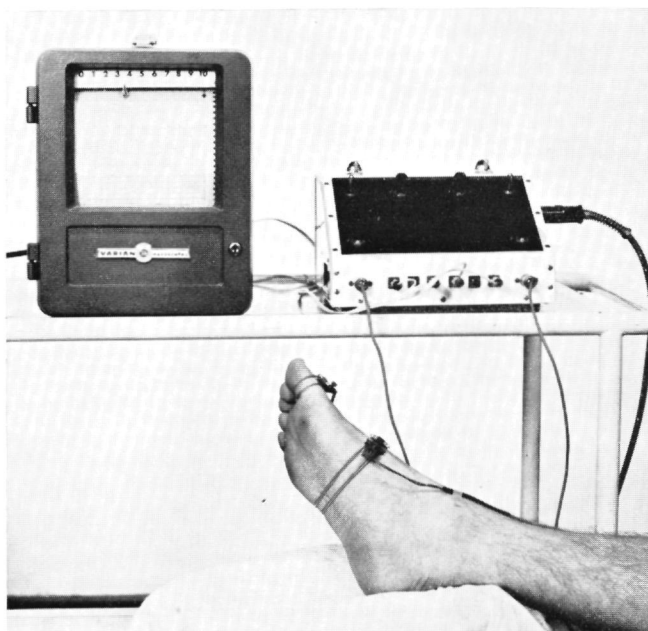


FIG. 27.

Overzichtsfoto van de gebruikte apparatuur bij de indirecte veneuze bloeddrukmeting.

In bepaald opzicht zijn de praktische mogelijkheden, die door de nieuwe methodiek worden geboden, aanzienlijk groter. Bij gebruik van een meerkanalige recorder zijn *simultane metingen* op verschillende niveau's nl. veel eenvoudiger te verwerkelijken dan met behulp van de bloedige meting.

Het zijn de gelijktijdige metingen aan grote teen, voorvoet en enkelstreek geweest, die ons een beter inzicht hebben verschaft in de pathogenese van de acro-angiodermatitis, een ernstig stuwingsbeeld dat bij sommige patiënten vooral in de metatarso-phalangeaal streek voorkomt. Het onderzoek met de bloedige methode was bij deze patiënten, praktisch gesproken, tot nu toe onmogelijk vanwege het vrijwel zeker veroorzaken van een slecht genezend ulcus op de meetplaats. Dankzij simultane indirecte metingen werd nu de mogelijkheid geboden om bij deze patiënten kwantitatieve gegevens over het voetpompmechanisme te verzamelen en kon als oorzaak van genoemd typisch stuwingsbeeld een defecte voetpomp worden vastgesteld (MALI en KUIPER 1965).

SAMENVATTING

Het veneuze stasis syndroom van de onderste extremiteiten berust doorgaans op een meer of minder ernstige beschadiging van de venekleppen, waardoor deze functioneel insufficiënt worden. De oorzaak van deze klepbeschadiging is dikwijls gelegen in een doorgemaakte thrombose; maar ook het aanvankelijk nog ongecompliceerde spatader-lijden, de zgn. varicosis, kan tot een ernstige klepinsufficiëntie leiden.

Het gevolg van de klepinsufficiëntie is een tekortschieten van de werking van de veneuze spierpompen; deze mechanismen ontplooiën hun werking tijdens wandelbewegingen en zorgen ervoor, dat bij de rechtopgaande mens de als gevolg van hydrostatische factoren optredende (te) hoge perifere veneuze druk voortdurend wordt gereduceerd.

De symptomen, die gevonden kunnen worden bij een defect spierpomp-mechanisme, zijn: oedemen, induraties, pigmentaties en ulceraties, soms gecompliceerd door het zgn. stasis-eczema (dermo-epidermitis). Tenslotte kan zich het volledige beeld ontwikkelen van de angiodermite purpurique et pigmentée van Favre-Chaix.

De dermatoloog wordt in zijn dagelijkse praktijk veelvuldig geconfronteerd met patiënten, die lijden aan dit syndroom van chronische veneuze insufficiëntie; op de Nijmeegse dermatologische polikliniek vormen zij bijna 8% van alle nieuw geregistreerde patiënten.

De wijze waarop het genoemde ziektebeeld meestal wordt benaderd en de daarbij gebruikelijke onderzoeksmethoden worden in de inleiding van dit proefschrift (hoofdstuk I) kritisch besproken. Met vele klinici zijn wij van oordeel, dat het gebruikelijke fysisch onderzoek met behulp van de klassieke tests van Trendelenburg en Perthes en de vele modificaties ervan slechts betrekkelijke waarde heeft.

Enige vooral in het laboratorium toegepaste methoden bij het onderzoek van de veneuze circulatie blijven onbesproken, omdat de geboden praktische informatie gering is.

De flebografische onderzoeksmethode daarentegen wordt uitvoerig besproken (hoofdstuk I). Een aantal tegen de flebografie gerichte bezwaren wordt genoemd en afgewogen tegen de informatie, die door deze onderzoeksmethode wordt geboden. Voor de nauwkeurige plaatsbepaling van anatomische afwijkingen in het veneuze systeem kan de flebografie

niet worden gemist; wat betreft de informatie over de *functionele* toestand van het venenstelsel schiet het flebogram echter tekort. Voor de volledigheid worden nog enige uitbreidingen van de flebografische methodiek besproken, waarbij door invoering van een zekere dynamiek is getracht aan dit bezwaar tegemoet te komen. Echter ook deze gewijzigde technieken kunnen nooit meer geven dan een kwalitatief oordeel over de functie, waarbij de subjectiviteit in de beoordeling in belangrijke mate aanwezig blijft.

Daar dus naar onze mening nòch de klassieke fysische diagnostiek, nòch de flebografie, voldoende gegevens leveren over de functionele volwaardigheid van het aderstelsel en over de mate waarin de veneuze afvoer kan zijn gestoord, hebben we het nuttig geacht ons te concentreren op een onderzoeksmethode die objectieve, kwantitatieve gegevens over de veneuze functie verschaft, nl. de methodiek van de veneuze drukmeting. Door gebruik te maken van deze methodiek is het mogelijk de veneuze spierpompmechanismen te karakteriseren. De conditie en de capaciteit van deze spierpompen, waarvan de kuitspierpomp de belangrijkste is, zijn o.i. van fundamentele klinische betekenis bij de beoordeling van het onderbeen-syndroom.

In hoofdstuk II wordt aan de hand van literatuurgegevens nader ingegaan op de fysiologie en de patho-fysiologie van de kuitspierpomp. Een aantal andere mechanismen, die eveneens een bijdrage leveren tot de veneuze terugvloed naar het rechter hart, worden wel genoemd, echter niet verder besproken. Nadat de oorzaken van een tekortschietende spierpomp kort zijn gememoreerd, wordt een meer uitvoerige beschouwing gewijd aan de gevolgen van zo'n defect spierpompmechanisme. De gangbare theorieën bij de pathogenese van het *ulcus cruris* komen hier aan de orde, waarbij betoogd wordt dat zowel aan de constant te hoge perifere veneuze druk, als aan de capillairbeschadigende invloed van de retrograde drukstoten, een pathogenetische betekenis moet worden toegekend.

De toepassing van de bloedige methodiek van veneuze drukmeting bij normale proefpersonen en een groep patiënten met klachten van veneuze insufficiëntie (71 extr.) wordt beschreven in hoofdstuk III. Veel aandacht is besteed aan de standaardisatie van de methode, daar uit onze onderzoeken duidelijk naar voren kwam, dat gebrekkige standaardisatie tot een aanzienlijke variatie in uitkomsten leidde.

Op grond van de drukmetingen, aangevuld met klinisch-anamnestiche gegevens, waren wij in staat het patiëntenmateriaal te verdelen in een

aantal groepen, berustend op de verschillende anatomische afwijkingen die tot de gestoorde pompfunctie aanleiding hadden gegeven. Sommige van deze groepen konden op grond van het klinische beeld niet van elkaar worden onderscheiden, enkele andere groepen daarentegen vertoonden een karakteristiek klinisch beeld. Bij de uitvoerige bespreking van iedere groep, aan de hand van een representatieve registratie, zijn tevens de therapeutisch-prognostische consequenties belicht. Met v. D. HEYDE (1960) zijn wij van mening, dat de grote praktische waarde van de drukmeting vooral is gelegen in de mogelijkheid het effect te voorspellen van operatie of scleroseringstherapie. Wij waren nl. inderdaad in staat een concreet antwoord te geven op de vraag, of een actieve therapie tot een werkelijk herstel van de pompfunctie zal leiden. Hiermee was aan onze eerste doelstelling (zie eind van hoofdstuk I) voldaan en kon het eerste gedeelte van dit onderzoek worden afgesloten.

In de inleiding van hoofdstuk IV worden een aantal praktische bezwaren genoemd, die aan de bloedige drukmeting zijn verbonden; zij zijn voornamelijk terug te voeren op de noodzakelijke venesectie. Met een indirecte, onbloedige methode zou aan genoemde bezwaren zijn te ontkomen; uiteraard zou zo'n indirecte techniek dezelfde mogelijkheden moeten bieden als de bloedige meting. Het tweede gedeelte van ons onderzoek is gewijd geweest aan de ontwikkeling van een dergelijke indirecte techniek.

Door gebruik te maken van de rekstrookjes-plethysmografie volgens Whitney, waarbij met kwik gevulde rubberbuisjes om de extremiteit worden gelegd, bleek het mogelijk een indirecte bloeddrukmeting uit te voeren. In hoofdstuk IV wordt een uitvoerige beschrijving gegeven van deze indirecte methodiek, die uit de volgende onderdelen bestaat:

1. meting van de door spieractiviteit optredende volumeverandering van de extremiteit,
2. bepaling van de relatie tussen drukveranderingen in het veneuze systeem en de volumeveranderingen van de extremiteit (= druk-volume relatie),
3. omrekening van de gemeten volumeverandering in een drukverandering, met behulp van de druk-volume relatie (P-V curve).

De registratie van de volumeveranderingen van de meetplaats (meestal voorvoet) als gevolg van de kuitpomp-activiteit, levert weinig moeilijkheden op. Op dezelfde manier als bij de bloedige methodiek kan worden nagegaan in hoeverre een verbetering is te verkrijgen van het veneuze

pompmechanisme, d.w.z. of een verbetering van de volume-afname mogelijk is.

Daar deze volumeveranderingen door middel van een druk-volume diagram moeten worden omgezet in drukken, is een uitvoerige discussie gewijd aan de factoren, die een invloed kunnen uitoefenen op de vorm van deze druk-volume relatie (P_v -V curve) en als zodanig op de einduitkomst in mm Hg. Eerst worden de factoren beschouwd, die mogelijke veranderingen in veneuze tonus teweeg zouden kunnen brengen, zoals de temperatuursverandering, de houdingsverandering en de spieractiviteit. Op grond van literatuurgegevens, aangevuld met eigen experimenten, kon worden aangetoond, dat genoemde factoren geen veranderingen meer veroorzaken in de tonus van de capaciteitsvaten (= venen), wanneer die onder „aangenaam warme” omstandigheden ($> 26-28^\circ\text{C}$) reeds maximaal gedilateerd zijn. Vervolgens worden andere factoren besproken, die van invloed zouden kunnen zijn op de vorm van de druk-volume relatie, zoals eventueel optredende filtratie-effecten.

Dat bij de omrekening van de gemeten volumeverandering in een drukverandering inderdaad gebruik mag worden gemaakt van de *berekende* hydrostatische druk tijdens stilstaan, blijkt uit de literatuurgegevens en bovendien uit eigen vergelijkende metingen.

De betrouwbaarheid van de methode tenslotte is niet alleen nagegaan door de *a priori* onnauwkeurigheid voor iedere patiënt te berekenen, maar is bovendien getest aan de hand van vergelijkende bloedige metingen. Binnen de meetfout was er een goede overeenstemming bij 29 van de 31 gevallen, waarin extremiteiten volgens beide methoden waren onderzocht (tabel IV, hoofdstuk V).

Op de bruikbaarheid van de indirecte meting is nader ingegaan in hoofdstuk V. Ofschoon zij op het eerste gezicht nogal omslachtig lijkt, blijkt de methode in de praktijk gemakkelijk uitvoerbaar te zijn.

Aan het slot van hoofdstuk V wordt een aantal specifieke voordelen genoemd, welke verbonden zijn aan de indirecte methodiek.

PERIPHERAL VENOUS PRESSURE DETERMINATION

A comparative study of the direct and an indirect method in patients with the lower leg stasis syndrome.

Summary

The "venous stasis" syndrome in the lower limb generally develops from a more or less serious injury to the venous valves, resulting in functional incompetence. The cause of this valve damage will in a majority of cases be an earlier thrombosis; however, also the uncomplicated primary varicosis may at a later stage lead to serious insufficiency of the valves.

Valvular incompetence will result in a disturbed action of the venous muscle pumps; these mechanisms go into action during walking movements and see to it that, in persons moving upright, a (too) high peripheral venous pressure – caused by hydrostatic factors – is reduced continuously. The symptoms which may be found in a defective pumping mechanism are: oedema, indurations, pigmentation and ulceration, occasionally complicated by eczema ("stasis dermatitis"). Finally the complete picture of „angiodermite purpurique et pigmentée", described by Favre-Chaix, may develop.

In daily practice, dermatologists will frequently be confronted with patients suffering from this chronic venous insufficiency syndrome; in the Nijmegen dermatological out-patient department nearly 8% of all new entries belong to this category.

The introduction of this thesis - chapter I - gives a critical discussion of methods of investigation in approaching the clinical picture as described. We share many clinicians' opinion that the traditional physical examination using the Trendelenburg and Perthes test and its many modifications is of limited value.

Some methods, used especially in laboratory in connection with the venous circulation, are not discussed, because they supply too little information of practical value.

A great deal of attention, on the contrary, is paid to the method of phlebography (chapter I). A number of objections against phlebography are mentioned and weighed against the information offered by this

method of investigation. Phlebography is indispensable for an accurate localisation of anatomical deviations in the venous system. It proves inadequate, however, as far as information about the *functioning* of the venous system is concerned. For completeness' sake some dynamic methods of phlebography reducing the objections against this lack of information, have been discussed. Nevertheless, even these modified techniques can only give qualitative information about the function. In every appreciation there will remain a strong element of subjectivity.

It is our opinion that neither the traditional physical examination nor phlebography furnish sufficient data about the functional sufficiency of the veins and the degree of disturbance of the venous return.

We therefore decided upon a test which provides objective quantitative data about the venous function: the method of venous pressure determination. The function of the venous muscle pumps can be characterized by using this method. In our belief, knowledge of the condition and capacity of these venous pumps, the most important of which is the calf muscle pump, is of fundamental clinical significance for the prognosis and indication for therapy in chronic venous insufficiency.

In chapter II, physiology and patho-physiology of the calf muscle pump are discussed with reference to data from literature.

A number of other mechanisms, also contributing to the return of venous blood to the right heart, are mentioned but not discussed.

After a brief reference to the causes of failure of venous pumps in general, detailed attention is paid to the results of such a failure of the leg muscle pump. The usual opinions about the pathogenesis of the venous leg ulcer are mentioned; it is argued that both the constantly too high venous capillary pressure and the damage to capillaries by retrograde pressure pulses are of pathogenetic significance.

The application of the direct method in venous pressure determination in normal subjects and in a number of cases with complaints of venous insufficiency (71 extremities) is described in chapter III. Much attention has been paid to procedure standardisation, since experience showed that poor standardisation caused a considerable variation in results.

On the basis of the pressure measurements, completed with clinical anamnestical data it has been possible to divide the cases into a number of categories, distinguished by the various anatomical deviations responsible for the impairment of venous circulation.

The clinical picture of some of these groups showed a marked resemblance, and was characteristically different in other groups.

The extensive discussion of each group on the basis of a representative registration also includes the prognosis and therapeutical consequences. We agree with v. D. HEYDE (1960) that the great practical value of the test chiefly lies in the possibility to predict the effect of operations on leg veins and of treatment by sclerosant injections.

Indeed we were able to formulate a definite reply to the question whether active treatment will give a real restoration of the pumping action. Our first objective being thus realized (see end of chapter I) the first part of the present study could be concluded.

In the introduction to chapter IV a number of objections of a practical nature against the direct, so-called bloody, method are mentioned; they originate mainly from the required venesection.

With an indirect, unbloody method these objections might be avoided. Obviously such an indirect unbloody technique would have to offer the same possibilities as the direct-bloody-method.

The second part of this study deals with the development of such an indirect method.

By using the strain gauge plethysmography, originally described by Whitney - putting mercury filled rubber tubes around the limb - indirect measurement of venous pressure became possible.

Chapter IV gives a detailed description of this indirect technique comprising the following steps:

1. determination of the change in limb volume owing to pressure decrease caused by muscular exercise,
2. measurements of the relation between pressure changes in the venous system and the volume changes of the extremity (= pressure-volume relation),
3. conversion of the measured volume change in a pressure change by means of the pressure-volume relation (P_v -V curve).

Registration of the volume changes at the place of measurement (generally the fore-foot) as a result of the calf pump action, presents few difficulties. In the same way as in the direct method we can try to obtain an improvement of the pumping mechanism, i.e. enlargement of the volume decrease. Since these volume changes must be converted into pressure changes by means of a pressure-volume diagram, an extensive discussion deals with

the factors which can influence the shape of this pressure-volume relation (P_v -V curve) and thereby the final result in mm Hg.

First the factors are discussed which might effect changes in venous tone such as variations in temperature, postural changes and the influence of muscular exercise. On the basis of literature data, completed with our own investigations, the absence of influence of the abovementioned factors on the tone of the capacity vessels (= veins) already maximally dilated under comfortable conditions (> 26 — 28°C) could be demonstrated. Next, other factors liable to influence the slope of the P_v -V curve, such as tissue fluid accumulation, are discussed.

Literature data and our own experiments confirm that the calculated hydrostatic pressure may be used when converting a measured change of volume into a change of pressure.

Finally, the reliability of the method has been verified by estimating the mean expected error for every patient; moreover it has been proved by comparing the results of the direct and the indirect method. Within the experimental error a good correlation existed in 29 out of 31 cases in which extremities were investigated according to both methods (table IV, chapter V). The clinical suitability of the indirect method is further discussed in chapter V. Although it seems elaborate at first sight, the method proves to be easy to use in practice. A number of typical advantages of the indirect method are mentioned at the end of chapter V.

LITERATUURLIJST *

- ALLEN, E. V., BARKER, N. W., HINES, E. A. (1962): *Peripheral vascular diseases*. Saunders, Philadelphia 1962.
- ALLWOOD, M. J. (1957): The effect of an increased local pressure gradient on blood flow in the foot. - Clin. Sci. 16 (1957): 231-239.
- ALLWOOD, M. J., BERRY, H. S. (1954): The effect of local temperature on blood flow in the human foot. - J. Physiol. 124 (1954): 345-357.
- ANNING, S. T. (1954): *Leg ulcers*. Churchill, London 1954.
- ARANDES, R. (1944): Normas para el tratamiento de las varices. - *Medicamenta* 2 (1944): 10. Cit. Piulachs in: *Ulcers of the leg* 1956, p. 209.
- BARBÉY, K., BRECHT, K. (1960): Grundzüge der Haemodynamik. - „Die thromboembolischen Erkrankungen“, Hrsg. Th. Naegeli, c.s. Schattauerverlag, Stuttgart, 1960.
- BARCROFT, H., DORNHORST, A. C. (1949): Demonstration of the muscle pump in the human leg. - J. Physiol. 108 (1949): 39P.
- BARROW, W. (1942): Physiologic changes associated with varicose veins and their correction. - Arch. Surg. 45 (1942): 633-646.
- BASCH, S. v. (1904): Erfahrungen über den Venendruck des Menschen. - Arch. biol. nauk. St. Petersburg, 11, (1904): suppl. 117-136.
- BAUER, G. (1948): The etiology of leg ulcers and their treatment by resection of the popliteal vein. - J. int. chir. 8 (1948): 937-967.
- BAUER, G. (1950): Patho-physiology and treatment of lower leg stasis syndrome. - Angiology 1 (1950): 1-8.
- BAUER, G. (1964): Chronic venous insufficiency; phlebographical aspects. - J. Cardiovasc. Surgery. 5 (1964): 728-729.
- BAUER, G. (1942): A roentgenological and clinical study of the sequels of thrombosis. - Acta chir. Scand. Suppl. 74 (1942).
- BEACONSFIELD, P., GINSBURG, J. (1955): The effect of body posture on the hand blood flow. - J. Physiol. 130 (1955): 467-473.
- BEECHER, H. K., FIELD, M. E., KROGH, A. (1936a): Method of measuring venous pressure in human leg during walking. - Skand. Arch. Physiol. 73 (1936): 7-16.
- BEECHER, H. K., FIELD, M. E., KROGH, A. (1936b): The effect of walking on the venous pressure at the ankle. - Skand. Arch. Physiol. 73 (1936): 133-141.

* Medewerking bij het samenstellen van de literatuurlijst werd verleend door de Heer E. de Graaff, hoofd van de Medische afdeling van de Nijmeegse Universiteitsbibliotheek.

- BEECHER, H K (1937) Adjustment of the flow of tissue fluid in the presence of localized, sustained high venous pressure as found with varices of the great saphenous system during walking - *J Clin Invest* 16 (1937) 733-739
- BEEKMAN, Z M (1962) Genetically significant dose from diagnostic roentgenology Proefschrift, Leiden 1962
- BERBRICH, J, HIRSCH, S (1923) Die röntgenographische Darstellung der Arterien und Venen am lebenden Menschen - *Klin Wschr* 49 (1923) 2226-2228
- BEVEGARD, B S, SHEPHERD, J T (1965) Effect of local exercise of forearm muscles on forearm capacitance vessels - *J Appl Physiol* 20 (1965) 968-974
- BIEGELEISEN, H I (1934) Teleangiectasia associated with varicose veins Treatment by a micro-injection technic - *J A M A* 102 (1934) 2092-2094
- BIGLAND, B, LIPPOLD, O C J, WRENCH, A (1953) The electrical activity in isometric contractions of human calf muscle - *J Physiol* 120 (1953) 40P-41P
- BLAIR, D A, GLOVER, W E, KIDD, B S L (1959) The effect of continuous positive and negative pressure breathing upon the resistance and capacity blood vessels of the human forearm and hand - *Clin Sci* 18 (1959) 9-16
- BLAIR, D A, GLOVER, W E, RODDIE, I C (1960a) Vasomotor reactions in the human forearm and hand during leg exercise - *J Physiol* 152 (1960) 17P-18P.
- BLAIR, D A, GLOVER, W E, RODDIE, I C (1960b) Vasomotor fibres to skin in the upper arm, calf and thigh - *J Physiol* 153 (1960) 232-238
- BLAIR, D A, GLOVER, W E, RODDIE, I C (1961) Vasomotor responses in the human arm during leg exercise - *Circulation Res* 9 (1961) 264-274
- BOYD, A M, ROBERTSON, D J (1947) Treatment of varicose veins Possible danger of injection of sclerosing fluids - *Brit Med J* II (1947) 452-454
- BOYD, A M, JEPSON, R P, RATCLIFFE, A H, ROSE, S S (1952) The logical management of chronic ulcers of the leg - *Angiology* 3 (1952) 207-215
- BOYD, A M, CATCHPOLE, B N, JEPSON, R P, ROSE, S S (1953) The technique and interpretation of lower limb phlebography - *Ann Surg* 138 (1953) 726-733.
- BRAKKEE, A J M, VENDRIK, A J H (1966) Strain-gauge plethysmography, theoretical and practical notes on a new design - *J Appl Physiol* 21 (1966) 701-704
- BRANDS, L C (1960) Chirurgische behandeling van ulcus cruris - *Ned T Geneesk* 104 (1960) 265-267
- BRECHER, G A (1956) Venous return New York, Grune & Stratton, 1956
- BRECHER, G A (1958) Critical review of recent work on ventricular diastolic suction - *Circulation Res* 6 (1958) 554-566
- BRECHT, K, BARBEY, K (1964) Le m surage du tonus veineux et de la capacité veineuse - 9 Kongr d Deutschen Arbeitsgem f Phlebologie, Aken 1964
- BRIGDEN, W, HOWARTH, S, SHARPLY-SCHAFER, E P (1950) Postural changes in the peripheral blood-flow of normal subjects with observations on vasovagal fainting reactions as a result of tilting, the lordotic posture, pregnancy and spinal anesthesia - *Clin Sci* 9 (1950) 79-91

- BROWN, N.W. (1918): A simple method for the determination of venous pressure. – Johns Hopkins Hosp. Bull., 29 (1918): 93.
- BURCH, G. E., MURTADHA, M. (1956): A study of vasomotor tone in a short intact venous segment of the forearm of man. – Amer. Heart J. 51 (1956): 807-828.
- BURGER, H. C., HOREMAN, H. W., BRAKKEE, A. J. M. (1959): Comparison of some methods for measuring peripheral blood flow. – Phys. Med. Biol. 4 (1959): 168-175.
- CARRIER, E. B., REHBERG, P. B. (1923): Capillary and venous pressure in man. – Skand. Arch. Physiol. 44 (1923): 20-31.
- COCKETT, F. B., JONES D. E. E. (1953): The ankle blow-out syndrome. – Lancet 1 (1953): 17-23.
- COCKETT, F. B. (1964): The significance of absence of valves in the deep veins. – J. Cardiovasc. Surg. 5 (1964): 722-727.
- COLES, D. R., KIDD, B. S. L., PATTERSON, G. C. (1956): The reactions of the blood vessels of the human calf to increases in transmural pressure. – J. Physiol. 134 (1956): 665-674.
- COLES, D. R., PATTERSON, G. C. (1957): The capacity and distensibility of the blood vessels of the human hand. – J. Physiol. 135 (1957): 163-170.
- COLES, D. R., KIDD, B. S. L., MOFFAT, W. (1957): Distensibility of blood vessels of the human calf determined by local application of subatmospheric pressures. – J. Appl. Physiol. 10 (1957): 461-468.
- COMEL, M. M. (1961): Phlébologie et histangéiologie dans le cadre de l'angéiologie générale. – Phlébologie 14 (1961): 153-163.
- COMEL, M. M. (1956): Les facteurs histio-angiques (vasculo-tissulaires) dans les troubles trophiques phlébopathiques des membres inférieurs. – Charpy, J., Audier, M. (éd.) Les troubles trophiques des membres inférieurs d'origine veineuse. Masson, Paris. 1956, p. 228-232.
- CONDORELLI, L. (1965): Neue Aspekte der posturalen Gefäßreflexe mit örtlicher Wirkung: die Tonusreaktion der Arterien grossen und mittleren Kalibers auf die hydrostatische Ladung. – Arch. Kreislaufforsch. 46 (1965): 74-97.
- CURTIS, A. C., HELMS, R. W. (1947): Congenital absence of the valves in the veins as a cause of varicosities. – Arch. Derm. Syph., Chicago, 55 (1947): 639-643.
- DANKMEYER, J. (1953): De veranderingen in de longarteriën bij mitralisstenose. – Ned. T. Geneesk. 97 (1953): 1657-1658.
- DECAMP, P. T., SCHRAMEL, R. J., RAY, C. J., FEIBLEMAN, N. D., WARD, J. A., OCHSNER, A. (1951a): Ambulatory venous pressure determinations in postphlebitic and related syndroms. – Surgery 29 (1951): 44-70.
- DECAMP, P. T., WARD, J. A., OCHSNER, A. (1951b): Ambulatory venous pressure studies in postphlebitic and other disease states. – Surgery 29 (1951): 365-380.
- DECAMP, P. T., WITZ, J. P. (1953): Études sur la pression veineuse ambulatoire: technique et résultats. – Presse méd. 61 (1953): 526-527.

- DETAKATS, G., GRAUPNER, G. W. (1951): Division of the popliteal vein in deep venous insufficiency of the lower extremities. – *Surgery* 29 (1951): 342-354.
- DICK, W. (1959): Wie entsteht eine Varicosis? – *Dtsch. Med. Wschr.* 84 (1959): 2207-2208.
- DODD, H., COCKETT, F. B. (1956): The pathology and surgery of the veins of the lower limb. Livingstone, Edinburgh, 1956.
- DOHN, K. (1958): Tilt phlebography. – *Acta Radiol.* 50 (1958): 293-309.
- DOHN, K. (1956): Venous pressure measurement on the lower extremities with modified standard infusion apparatus. – *Acta Chir. Scand.* 111 (1956): 495-501.
- DONALD, K. W., WORMALD, P. N., TAYLOR, S. H., BISHOP, J. M. (1957): Changes in the oxygen content of femoral venous blood and leg blood flow during leg exercise in relation to cardiac output response. – *Clin. Sci.* 16 (1957): 567-591.
- DRINKER, C. K., YOFFEY, J. M. (1941): Lymphatics, lymph and lymphoid tissue. Cambridge, Mass., Harvard, 1941.
- DUGGAN, J. I., LOVE, V. L., LYONS, R. H. (1953): A study of reflex venomotor reactions in man. – *Circulation* 7 (1953): 869-873.
- ECKSTEIN, H. (1957): Critische beschouwingen over het postthrombotische syndroom. Proefschrift, Leiden 1957.
- EDWARDS, E. A., EDWARDS, J. E. (1937): Effect of thrombophlebitis on the venous valve. – *Surg. Gynec. Obst.* 65 (1937): 310-320.
- EDWARDS, J. E., EDWARDS, E. A. (1940): The saphenous valves in varicose veins. – *Am. Heart J.* 19 (1940): 338-351.
- EDWARDS, W. S. (1954): The effect of altering arterial flow on ambulatory venous pressure in postphlebotic extremities. – *Surg. Gyn. Obst.* 99 (1954): 756-760.
- EGER, S. A., CASPER, S. L. (1943): Etiology of varicose veins from an anatomic aspect. – *J.A.M.A.* 123 (1943): 148-149.
- ENGLAND, R. M., JOHNSTON, J. G. McC. (1956): The effect of limb position and of venous congestion on the circulation through the toes. – *Clin. Sci.* 15 (1956): 587-592.
- ERNSTING, J. (1957): The effect of raised intrapulmonary pressure upon the distensibility of the capacity vessels of the upper limb. – *J. Physiol.* 137 (1957): 52P-53P.
- EYSTER, J. A. E. (1926): Venous pressure and its clinical application. – *Physiol. Rev.* 6 (1926): 281-315.
- FEGAN, W. G. (1963): Continuous compression technique of injecting varicose veins. – *Lancet* 2 (1963): 109-112.
- FEGAN, W. G., FITZGERALD, D. E., MILLIKEN, J. C. (1964a): The results of simultaneous pressure recordings from the superficial and deep veins of the leg. – *Ir. J. Med. Sc.* (1964): 363-373.
- FEGAN, W. G., FITZGERALD, D. E., BEESLEY, M. B. (1964b): A modern approach to the injection treatment of varicose veins and its applications in pregnant patients. – *Am. Heart. J.* 68 (1964): 757-764.

- FISCHER, A. W. (1930): Anatomische und physiologische Grundlagen der Varizen-therapie. -- Arch. klin. Chir. 162 (1930): 666-673.
- FOLKOW, B., MELLANDER, S. (1964): Veins and venous tone. -- Am. Heart J. 68 (1964): 397-408.
- FOOTE, R. R. (1960): Varicose veins. John Wright & Sons, Bristol. 1960.
- FOX, R. H., EDHOLM, O. G. (1963): Nervous control of the cutaneous circulation. -- Brit. Med. Bull. 19 (1963): 110-114.
- FRANK, L., REH, M. (1912): Eine graphische Methode zur unblutigen Bestimmung des Venendruckes am Menschen. -- Z. Exper. Path. Therap. 10 (1912): 241-247.
- FRANSEN, J. W. P. (1919): Over de pathogenese en therapie der varices. Proefschrift, Leiden 1919.
- GILJE, O., CAPPELEN, C. (1960): Mésure de la pression veineuse distale chez le variqueux, avant et après l'opération. -- 1e. Congr. int. Phléb., Chambéry. 1962 p. 161-167.
- GOLLWITZER-MEIER, K. (1931): Venensystem und Kreislaufregulation. -- Klin. Wschr. 10 (1931): 817-821.
- GONIN, R. (1950): Atrophie blanche et ulcère de jambe à douleurs intolérables. -- Ann. Derm. Syph., Paris 10 (1950): 633-650.
- GREENFIELD, A. D. M. (1958): Regulation of the blood vessels in the limb. -- Lectures on the Scientif. Basis Medic. 8 (1958): 181-197.
- GREENFIELD, A. D. M. (1965): The peripheral circulation. -- Ann. Rev. Physiol. 27 (1965): 323-350.
- GREENFIELD, A. D. M., PATTERSON, G. C. (1956): On the capacity and distensibility of the blood vessels of the human forearm. -- J. Physiol. 131 (1956): 290-306.
- GREITHER, A. (1956): Über die Pathogenese der Krampfaderfolgen. -- Dtsch. Med. Wschr. 81 (1956): 1797-1800.
- GREITHER, A. (1959): Krampfadern und variköser Symptomenkomplex. -- Handb. f. Dermatologie u. Venerologie. Hrsg. H. A. Gottron und W. Schönfeld, Bd. 3, Teil 1, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1959: 212-240.
- GREITZ, T. (1954): The technique of ascending phlebography of the lower extremity. -- Acta Radiol. 42 (1954): 421-441.
- GULLMO, A. (1957): The strain obstruction syndrome of the femoral vein. -- Acta Radiol. 47 (1957): 119-137.
- GULLMO, A. (1959): Les localisations anatomiques de l'insuffisance veineuse des membres inférieurs. -- Phlébologie 12 (1959): 343-354.
- HARRISON, C. V. (1958): Pulmonary hypertension. -- Lectures on the Sci. Basis Medic. 8 (1958): 226-234.
- HELLEBRANDT, F. A., CRIGLER, E. F., KELSO, L. E. A. (1939): Variations in intramuscular pressure during postural and phasic contraction of human muscle. -- Amer. J. Physiol. 126 (1939): 247-253.
- HELLER, R. E. (1940): The pathological physiology of varicose veins. -- Intern. Abstr. Surg. 71 (1940): 566-571.

- HELLON, R. F. (1963): Local effects of temperature. -- Brit. Med. Bull. 19 (1963): 141-144.
- HENDERSON, Y., OUGHTERSON, A. W., GREENBERG, L. A., SEARLE, C. P. (1936): Muscle tonus, intramuscular pressure and the venopressor mechanism. -- Amer. J. Physiol. 114 (1936): 261-268.
- HENDRICKS, C. H. (1962): Geciteerd door Theobald en Lundborg. -- J. Obst. Gynaec. Brit. Commonw. 70 (1963): 410.
- HENRY, J. P. (1948): Effects of temperature and exercise on venous pressure in the foot, when in the erect posture. -- Am. J. Med. 4 (1948): 619-629.
- HENRY, J. P., GAUER, O. H. (1950): The influence of temperature upon venous pressure in the foot. -- J. Clin. Invest. 29 (1950): 855-861.
- HENRY, J. P. (1951): The significance of the loss of blood volume into the limbs during pressure breathing. -- J. Aviat. Med. 22 (1951): 31-38.
- HEYDE, M. N. VAN DER (1960): Phlebography and venous pressure determination. Proefschrift, Leiden 1960.
- HEYDE, M. N. VAN DER (1960a): De betekenis van de flebografie voor de behandeling van het ulcus cruris. -- Ned. T. Geneesk. 104 (1960): 1533-1537.
- HEYDE, M. N. VAN DER (1962): De klinische betekenis van de veneuze drukmeting in de benen. -- Ned. T. Geneesk. 106 (1962): 5-8.
- HICKAM, J. B., MCCULLOCH, R. P., REEVES, R. J. (1949): Normal and impaired function of the leg veins. -- Am. Heart J. 37 (1949): 1017-1028.
- HÖJENSGARD, I. C., STÜRUP, H. (1949): Venous pressure in primary and postthrombotic varicose veins. -- Acta Chir. Scand. 99 (1949): 133-153.
- HÖJENSGARD, I. C., STÜRUP, H. (1952): Static and dynamic pressures in superficial and deep veins of the lower extremity in man. -- Acta Physiol. Scand. 27 (1952): 49-67.
- HOOKE, D. R. (1911): The effect of exercise upon the venous blood pressure. -- Amer. J. Physiol. 28 (1911): 235-248.
- HOOKE, D. R. (1916): The influence of age upon the venous blood pressure in man. -- Amer. J. Physiol. 40 (1916): 43-48.
- HOREMAN, H. W. (1958): Comparison of methods for measuring peripheral blood flow. Proefschrift, Utrecht 1958.
- IMLER, A. E., BEAVER, M. G., SHEEHAN, W. C. (1944): Value of venography in varicose veins, with report of 3 cases. -- Am. J. Roent. 52 (1944): 514-520.
- JAEGER, F. (1953): Krampfaderen, Hämorrhoiden, Krampfadernbruch. J. A. Barth, Leipzig. 1953.
- JONES, F. W. (1917): The relation of structure to function as seen in a mechanism of the venous system. -- Lancet 1 (1917): 574-575.
- JOURDAN, F., FAUCON, G. (1960): Rapport sur la circulation veineuse des membres inférieurs. -- 1e Congr. int. Phléb., Chambéry 1962 p. 25-98.
- JUSTIN-BESANÇON, L., MAURICE, P. (1952): La pression veineuse périphérique. Masson, Paris. 1952.

- KIDD, B. S., LYONS, S. M. (1958): The distensibility of the blood vessels of the human calf determined by graded venous congestion. – *J. Physiol.* 140 (1958): 122-128.
- KITCHIN, A. H. (1963): Peripheral blood flow and capillary filtration rates. – *Brit. Med. Bull.* 19 (1963): 155-160.
- KROGH, A. (1929): *Anatomie und Physiologie der Kapillaren.* Berlin 1929.
- KROGH, A., TURNER, A. H., LANDIS, E. M. (1932): A celluloid capsule for measuring venous pressures. – *J. Clin. Invest.* 11 (1932): 357-362.
- KRUG, H., SCHLICHER, L. (1960): *Die Dynamik des venösen Rückstromes.* Verlag Thieme, Leipzig 1960.
- KULWIN, M. H., HINES, E. A. (1950): Blood vessels of the skin in chronic venous insufficiency. – *Circulation* 2 (1950): 225-229.
- KUYPER, F. J. (1965): *De invloed van de beademing op het hart-minuut-volume.* Proefschrift, Nijmegen 1965.
- LANDIS, E. M., HORTENSTINE, J. C. (1950): Functional significance of venous blood pressure. – *Physiol. Rev.* 30 (1950): 1-32.
- LIEBAU, G. (1963): Über die funktionelle Bedeutung der Venenklappen. – *Zeitschr. Kreisf.forsch.* 52 (1963): 419-424.
- LIMBORGH, J. v., BANGA, D. A., MEYERINK, C. J. H., LUIGIES, J. H. H. (1962): De venae communicantes van het been. – *Ned. T. Geneesk.* 106 (1962): 415-420.
- LIMBORGH, J. v., LUGT, L. v. d. (1964): The influence of intermittently increased hydrostatic pressure on the permeability of the capillary wall in frogs. – *Dermatologica* 128 (1964): 81-83.
- LINTON, R. R. (1938): The communicating veins of the lower leg and the operative technique for their ligation. – *Ann. Surg.* 107 (1938): 582-593.
- LINTON, R. R. (1953): Post-thrombotic postsympatectomy syndrome. – *Arch. Surg.* 67 (1953): 2-3.
- LOCKHART-MUMMERY, H. E., SMITHAM, J. H. (1951): Varicose ulcer; a study of the deep veins with special reference to retrograde venography. – *Brit. J. Surg.* 38 (1951): 284-295.
- LUDBROOK, J. (1963): Valvular defect in primary varicose veins: cause or effect? – *Lancet* 2 (1963): 1289-1292.
- LUDBROOK, J., LOUGHLIN, J. (1964): Regulation of volume in postarteriolar vessels of the lower limb. – *Am. Heart J.* 67 (1964): 493-507.
- LUGT, L. v. d., WIGGERS, K., UBBENS, M. J. (1963): De therapie van ulcus cruris venosum naar nieuwere inzichten. – *Ned. T. Geneesk.* 19 (1963): 849-854.
- LUKE, J. C. (1941): The diagnosis of chronic enlargement of the leg with the description of a new syndrome. – *Surg. Gyn. Obst.* 73 (1941): 472-480.
- LUKE, J. C. (1943): Retrograde venography of the deep leg veins. – *Canad. M. A. J.* 49 (1943): 86-88.
- LUKE, J. C. (1951): The deep vein valves. – *Surgery* 29 (1951): 381-386.

- LYONS, R. H., KENNEDY, J. A., BURWELL, C. S. (1938): The measurement of venous pressure by the direct method. – *Am. Heart J.* 16 (1938): 675-693.
- MCCALLIG, J. J., HEYERDALE, W. W. (1940): A basic understanding of varicose veins. – *J.A.M.A.* 115 (1940): 97-100.
- MCINTIRE, J. M., TURNER, A. H. (1935): Venous pressure and posture in normal young women. – *J. Clin. Invest.* 14 (1935): 16-21.
- MCLENNAN, C. E. (1943): Anticubital and femoral venous pressure in normal and toxæmic pregnancy. – *Amer. J. Obstet. Gynec.* 45 (1943): 568-591.
- McPHEETERS, H. O., MERKERT, C. E., LUNDBLAD, R. A. (1932): Mechanics of the reverse flow of blood in varicose veins as proved by blood pressure readings. – *Surg. Gyn. Obst.* 55 (1932): 298-302.
- MAHORNER, H. R., OCHSNER, A. O. (1938): The modern treatment of varicose veins as indicated by the comparative tourniquet test. – *Ann. Surg.* 107 (1938): 927-950.
- MAHORNER, H. (1949): Indurated leg and leg ulcers. – *Surg. Gyn. Obst.* 88 (1949): 115-128.
- MALAN, E., GIABBANI, V. (1964): Some aspects of the physiopathology of chronic venous insufficiency. – *J. Cardiovasc. Surg.* 5 (1964): 698-702.
- MALI, J. W. H., KUIPER, J. P., HAMERS, A. A. (1965): Acro-angiiodermatitis of the foot. – *Arch. Derm.* 92 (1965): 515-518.
- MALMÉJAC, J. (1965): Régulations vaso-motrices locales. – *Phlébologie* 18 (1965): 327-329.
- MARTINET, J. D. (1959): Die retrograde Pressphlebographie. – „Die Phlebographie der unteren Extremität“, R. May en R. Nissl. Thieme Verlag, Stuttgart 1959.
- MATIS, P., MAYER, W. (1960): Gefäß- und kreislaufwirksame Massnahmen. – „Die thromboembolischen Erkrankungen“. Hrsg. Th. Naegeli, c.s. Schattauerverlag, Stuttgart, 1960.
- MAY, R., NISSL, R. (1959): Die Phlebographie der unteren Extremität. Thieme Verlag, Stuttgart. 1959.
- MAYALL, R. C., BARBOSA, C., BRUM, F. A., KUH, H. J. (1964): Segmental deep vein insufficiency. – *J. Cardiovasc. Surg.* 5 (1964): 732-735.
- MAYERSON, H. S., BURCH, G. E. (1940): Relationships of tissue (subcutaneous and intramuscular) and venous pressures to syncope induced in man by gravity. – *Amer. J. Physiol.* 128 (1940): 258-269.
- MAYERSON, H. S. (1963): The lymphatic system. – *Scient. Amer.* 6 (1963): 80-90.
- MAYERSON, H. S. (1965): Blood volume and its regulation. – *Ann. Rev. Physiol.* 27 (1965): 307-322.
- MELLANDER, S., ÖBERG, B., ODELAM, H. (1964): Vascular adjustments to increased transmural pressure in cat and man, with special reference to shifts in capillary fluid transfer. – *Acta Physiol. Scand.* 61 (1964): 34-48.
- MEYEROWITZ, B. R., CROOK, A. (1960): Les effets de la compression par bas élastiques sur la vitesse du courant sanguin dans les veines du membre inférieur. – 1e. Congr. int. Phléb., Chambéry (1962): 183-190.

- MILIAN, G. (1929): Les atrophies cutanées syphilitiques (atrophie blanche). – Bull. Soc. franç. dermat. syph. 36 (1929): 867-871.
- MIXTER, G. (1953): Respiratory augmentation of inferior vena cava flow demonstrated by a low resistance phasic flowmeter. – Amer. J. Physiol. 172 (1953): 446-456.
- MOLEN, H. R. v. D., KUIPER, J. P. (1960): Analyse fonctionnelle iconographique de la stase veineuse. – 1e Congr. int. Phléb., Chambéry (1962): 267-278.
- MOLEN, H. R. v. D., KUIPER, J. P. (1960a): Mesure de la compression en thérapeutique phlébologique, et notamment de la pression permanente efficace après réduction de l'oedème. – Phlébologie 13 (1960): 105-112.
- MOLEN, H. R. v. D., KUIPER, J. P., LUKKES, J. (1961): Taches de stase, corona phlebetatica et autres signes de stase veineuse. – Folia Angiologica VIII fasc. 3 (1961): 1-4.
- MOLEN, H. R. v. D., LOO, K. v. (1963): Données statistiques sur le traitement ambulatoire d'un millier d'ulcères de jambe. – Phlébologie 16 (1963): 217-229.
- MOLEN, H. R. v. D. (1964): Die physiologischen Grundlagen der Kompressionsbehandlung bei venösen und lymphatischen Störungen der unteren Extremitäten. – Zentr. Bl. Phleb. 3 (1964): 186-193.
- MONCORPS, C., BRINKHAUS, G., HERFELD, F. (1940): Experimentelle Untersuchungen zur Frage akrocyanotischer Zustandsbilder. – Arch. Derm. Syph. 180 (1940): 209-215.
- NAGASAKA, T. (1965): Factors contributing to an increase of finger volume during cold immersion of the hand. – Jap. J. Physiol. 15 (1965): 423-432.
- OLIVIER, CL. (1949): La désobstruction des veines après phlébite du membre inférieur. – Presse Méd. 57 (1949): 946-948.
- OLIVIER, CL. (1950): Les varices profondes existent-elles? – Presse Méd. 58 (1950): 688-690.
- ORBACH, E. J. (1948): Clinical evaluation of a new technic in the sclero-therapy of varicose veins. – J. Intern. Coll. Surg. 11 (1948): 396-402.
- OTTO, K. (1963): Zur Problematik der klinischen und röntgenologischen Diagnostik der Beinvenenerkrankungen. – Zentr. Bl. Phleb. 2 (1963): 115-118.
- PAGE, E. B., HICKAM, J. B., SIEKER, H. O., MCINTOSH, H. D., PRYOR, W. W. (1955): Reflex venomotor activity in normal persons and in patients with postural hypotension. – Circulation 11 (1955): 262-270.
- PASCARELLI, E. F., BERTRAND, C. A. (1964): Comparison of blood pressures in the arms and legs. – New Engl. J. Med. 270 (1964): 693-698.
- PERTHES, G. (1895): Über die Operation der Unterschenkelvaricen nach Trendelenburg. – Deutsch. Med. Wschr. 21 (1895): 253-257.
- PIULACHS, P. (1956): Ulcers of the legs. C. C. Thomas, Springfield. 1956.
- POLLACK, A. A., WOOD, E. H. (1949): Venous pressure in the saphenous vein at the ankle in man during exercise and changes in posture. – J. Appl. Physiol. 1 (1949): 649-662.

- POLLACK, A A , TAYLOR, B E , MYERS, T T , WOOD, E H (1949) The effect of exercise and body position on the venous pressure at the ankle in patients having venous vascular defects – J Clin Invest 28 (1949) 559-563
- PRATT, G H (1941) Test for incompetent communicating branches in the surgical treatment of varicose veins – J A M A 117 (1941) 100
- RAIVIO, E V L (1948) Untersuchungen über die Venen der unteren Extremitäten mit besonderer Berücksichtigung der gegenseitigen Verbindungen zwischen den oberflächlichen und tiefen Venen – Ann Med Exper Biol Fenn 26, suppl 4, 1948
- RECKLINGHAUSEN, H v (1906) Unblutige Blutdruckmessung III Messung des Blutdrucks in den kleinen Arterien Venen und Kapillaren des Menschen und beim Tier – Arch exper Path Pharm 55 (1906) 463-504
- REIN, H , SCHNEIDER, M (1964) Physiologie des Menschen 15A Springer-Verlag 1964 p 152
- REMENSNYDER, J P , MITCHELL, J H , SARNOFF, S J (1962) Functional sympatholysis during muscular activity – Circulat Res 11 (1962) 370-380
- RENES, G J (1950) Over de oorzaken, het onderzoek en de behandeling van spataderen van de onderste ledematen Proefschrift, Leiden 1950
- RIEHL, G (1939) Der variköse Symptomencomplex und seine Behandlung – Wien klin Wschr 52 (1939) 810-812
- RODDIE, I C , SHEPHERD, J T (1956) The blood flow through the hand during local heating release of sympathetic vasomotor tone by indirect heating, and a combination of both – J Physiol 131 (1956) 657-664
- RODDIE, I S , SHEPHERD, J T , WHELAN, R F (1957) Reflex changes in vasoconstrictor tone in human skeletal muscle in response to stimulation of receptors in a low-pressure area of the intrathoracic vascular bed – J Physiol 139 (1957) 369-376
- RODDIE, I C , SHEPHERD, J T (1958) Receptors in the high pressure and low-pressure vascular systems, their role in the reflex control of the human circulation – Lancet 1 (1958) 493-496.
- RODDIE, I C , SHEPHERD, J T (1963) Nervous control of the circulation in skeletal muscle – Brit Med Bull 19 (1963) 115-119
- ROTSCHILD, L , JORDA, V , HERRMANN, B (1958) Directly measured venous pressure in the diagnosis of abnormalities of the venous circulation in the lower extremities – Zbl Haut u Geschlkr 100 (1958) 146
- RUNGE, H (1924) Über den Venendruck in Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett – Arch Gynak 122 (1924) 142-157
- RUNGE, H , HARTERT, J (1960) Besondere Gesichtspunkte für Geburtshilfe und Gynakologie „Die thromboembolischen Erkrankungen“, Hrsg Th Naegeli, c s Schattauerverlag, Stuttgart 1960
- SANTLER, R (1962) Zur Ätiologie und Pathogenese des varikösen Symptomenkomplexes – Zentr Bl Phleb 1 (1962) 17-50

- SCHEPPOKAT, K. D., THRON, H. L., GAUER, O. H. (1958): Quantitative Untersuchungen über Elastizität und Kontraktilität peripherer menschlicher Blutgefäße in vivo. – Pflügers Archiv ges. Physiol. 266 (1958): 130-149.
- SCHNEEWIND J. H. (1954): The walking venous pressure test and its use in peripheral vascular disease. – Ann. Surg. 140 (1954): 137-149.
- SCHNEEWIND, J. H., MANSOUR, C. N., GROVE, W. J. (1955): The walking venous pressure test in relation to occlusive arterial disease in the lower extremities. – Surg. Gyn. Obst. 100 (1955): 697-702.
- SEIRO, V. (1938): Über Blutdruck und Blutkreislauf in den Krampfadern der unteren Extremitäten. – Acta Chir. Scand. 80 (1938): 41-81.
- SEIRO, V. (1943): Über die Krampfadern der unteren Extremitäten und ihre klinische Untersuchung. – Acta Chir. Scand. 89 (1943): 233-263.
- SHARPEY-SCHAFFER, E. P. (1961): Venous tone. – Brit. Med. J. 2 (1961): 1589-95.
- SHARPEY-SCHAFFER, E. P. (1963): Venous tone: effects of reflex changes, humoral agents and exercise. – Brit. Med. Bull. 19 (1963): 145-148.
- SHEPHERD, J. T. (1963): Physiology of the circulation in human limbs in health and disease. Saunders, Philadelphia. 1963.
- SHERMAN, R. S. (1944): Varicose veins; anatomic findings and an operative procedure based upon them. – Ann. Surg. 120 (1944): 772-784.
- SHERMAN, R. S. (1949): Varicose veins; further findings based on anatomy and surgical dissections. – Ann. Surg. 130 (1949): 218-232.
- SHUMACKER, H. B., MOORE, T. C., CAMPBELL, J. A. (1954): Functional venography of the lower extremities. – Surg. Gyn. Obst. 98 (1954): 257-272.
- SICARD, P. (1958): Traitement sclérosant des varices des membres inférieurs. – „Actualités sur les maladies des veines”. L'Expansion éd., Paris. 1958: p. 31-34.
- SMIRK, F. H. (1936): Observations on the causes of oedema in congestive heart failure. – Clin. Sci. 2 (1936): 317-335.
- SNELLEN, H. A. (1953): Slotbeschouwingen over de haemodynamica en de operatieve indicatie bij mitralisstenose. – Ned. T. Geneesk. 97 (1953): 1658-62.
- SPEALMAN, C. R. (1945): Effect of ambient air temperature and of hand temperature on blood flow in hands. – Amer. J. Physiol. 145 (1945): 218-222.
- STALKER, L. K. (1953): The management of varicose veins and varicose ulcers. – Surg. Clin. N. Amer. (1953): 1245-1260.
- STAMM, H., BRANGER, F. (1960): Vitesse de circulation du sang dans les veines de la jambe dans les cas de maladie et de thérapeutique physique. – 1e. Congr. int. Phléb., Chambéry, 1962: 191-197.
- STANTON, J. R., FREIS, E. D., WILKINS, R. W. (1949): The acceleration of linear flow in the deep veins of the lower extremity of man by local compression. – J. Clin. Invest. 28 (1949): 553-558.
- STARLING, E. H. (1896): On the absorption of fluid from the connective tissue spaces. – J. Physiol. 19 (1896): 312-326.
- STEINER, CH. A., PALMER, L. H. (1948): A simplification of the diagnosis of varicose veins. – Ann. Surg. 127 (1948): 362-371.

- STURUP, H , HOJENSGARD, J C (1950) Venous pressure in varicose veins in patients with incompetent communicating veins - Acta chir Skand 99 (1950) 518
- THEOBALD, G W , LUNDBORG, R A (1963) Changes in limb volume and in venous infusion pressures caused by pregnancy - J Obst Gynaec Brit Commonw 70 (1963) 408-421
- THRON, H L , SCHEPPOKAT, K D , HEYDEN, A , GAUER, O H (1958) Das Verhalten der kapazitiven und Widerstandsgefäße der menschlichen Hand in Abhängigkeit von thermischen Einflüssen - Pflügers Arch ges Physiol 266 (1958) 150-166
- TOURNAY, R (1953) Les maladies des veines Les Monographies médicales et Scientifiques (1953)
- TRFNDELENBURG, E (1890) Über die Unterbindung der Vena saphena magna bei Unterschenkelvarizen - Bruns' Beitr klin Chir 7 (1890) 195-210
- TYSON, M D , GOODLET, W C (1945) Venous pressure in disorders of the venous system of the lower extremities - Surgery 18 (1945) 669-672
- VAS, G , LASZLÓ, L (1959) Veränderung des venösen Druckes nach lumbaler Sympathektomie bei peripheren Durchblutungsstörungen - Zschr Kreislaufforsch 48 (1959) 1106-1110
- VEAL, J R , HUSSEY, H H (1940) The use of exercise tests in connection with venous pressure measurements for the detection of venous obstruction in the upper and lower extremities - Am Heart J 20 (1940) 308-321
- VIERHOUT, R R (1963) Indirect and direct blood pressure measurements - Proc 5th Int conf med Electr, Liege (1963) 151-165
- VILLARET, M , SAINT-GIRONS, F , JACQUEMIN-GUILLAUME, G (1930) La pression veineuse périphérique Masson Paris, 1930
- Vos, O (1953) Over de relatie macrophaag-fibroblast in doorstromingsculturen van exsudaatcellen Proefschrift, Groningen 1953
- WALKER, A J , LONGLAND, C J (1950) Venous pressure measurement in the foot in exercise as an aid to investigation of venous disease in the leg - Clin Sci 9 (1950) 101-114
- WARREN, R , WHITE, E A , BELCHER, C D (1949) Venous pressure in the saphenous system in normal, varicose and postphlebotic extremities - Surgery 26 (1949) 435-445
- WHIT E A , WARREN, R (1949) The walking venous pressure test as method of evaluation of varicose veins - Surgery 26 (1949) 987-1002
- WHITNEY, R J. (1953) The measurement of volume changes in human limbs. - J Physiol 121 (1953) 1-27.
- WINSOR, T (1959) Peripheral vascular diseases C C Thomas, Springfield 1959 p 289-290
- WINSOR, T , BURCH, G E (1945) Phlebostatic axis and phlebostatic level, reference levels for venous pressure measurements in man - Proc Soc Exp Biol Med 58 (1945) 165-169

- WOOD, J. E., BASS, D. E. (1960): Responses of the veins and arterioles of the forearm to walking during acclimatization to heat in man. – J. Clin. Invest. 39 (1960): 825-833.
- WOOD, J. E., ECKSTEIN, J. W. (1958): A tandem forearm plethysmograph for study of acute responses of the peripheral veins of man: the effect of environmental and local temperature change, and the effect of pooling blood in the extremities. – J. Clin. Invest. 37 (1958): 41-50.
- WRIGHT, H. P., OSBORN, S. B., EDMONDS, D. G. (1950): Changes in the rate of flow of venous blood in the leg during pregnancy, measured with radioactive sodium. – Surg. Gynec. Obst. 90 (1950): 481-485.
- WRIGHT, IRVING, S. (1952): Vascular diseases in clinical practice, 2nd. ed. Chicago, The Year Book Publishers Inc. 1952. p. 452-454.
- WRIGHT, SAMSON (1961): Applied physiology. 10th ed. Oxford Univ. Press, London. 1961. p. 124.
- ZINNER, G., GOTTLÖB, R. (1959): Morphologic changes in vessel endothelia caused by contrast media. – Angiology 10 (1959): 207-213.
- ZWAVELING, A., HEYDE, M. N. v. D. (1963): Varices bij kinderen. – Ned. T. Geneesk. 107 (1963): 1512-1518.

De figuren werden bewerkt door de Heer W. P. J. Maas van de Medische Tekenkamer (hoofd: Chr. van Huijzen), het fotografische gedeelte werd verzorgd door de afdeling Medische Fotografie (hoofd: A. Th. A. I. Reynen) van de Katholieke Universiteit te Nijmegen.

Dit proefschrift werd gezet uit de Times New Roman en gedrukt op de persen van Schriks' Drukkerij N.V. te Asten (N.-Br.).

De cliché's werden vervaardigd door De Reproductie Compagnie N.V. te Rotterdam en clichéfabrieken A. C. Verhees Nederland N.V. te Nijmegen.

STELLINGEN

I

Bij de veneuze drukmeting met behulp van een vloeistofmanometer-systeem zal de uitkomst in belangrijke mate worden beïnvloed door optredende vermoeidheidsfactoren.

Dit proefschrift, hoofdstuk III

II

De omstandigheid dat de meeste Nederlandse ziekenfondsen de verstrekking van elastische kousen slechts éénmaal per jaar toestaan, belemmert dikwijls de adequate nabehandeling van het ulcus cruris.

BERNINK, B. P. – T. Soc. Geneesk. 43 (1965): 865

III

Het verschijnsel van het afnemen der zweetproductie spoedig na het bereiken van een kunstmatig verhoogde inwendige temperatuur, is niet een thermo-regulatorisch verschijnsel, doch berust op een lokale mechanische beïnvloeding van de zweetklier.

FOX, R. H. et al. J. Physiol. 166 (1963): 530

BREBNER, D. F., KIRSLAKE, MCK. – J. Physiol. 175 (1964) 295

BROWN, W. K., SARGENT, F. – Arch. Environ. Health 11 (1965): 442

IV

Het uiteindelijke succes van de behandeling van het kind met het volledig ontwikkelde atopische syndroom (astma-rhinitis-eczeem), hangt minder af van incidentele maatregelen, dan wel van het feit of de behandelende artsen er in slagen één consequent beleid uit te voeren.

VOORHORST, R. – „Het atopisch syndroom” Stafleu, Leiden. 1966, p. 145-148

VOORHORST-SMEENK, F. – Ned. T. Geneesk. 110 (1966): 1449

V

Een automatische literatuurverwerking - zoals door middel van de „Science Citation Index” mogelijk is - zal nooit meer dan uitgangspunt mogen zijn voor een grondige klassieke literatuurrecherche.

VI

Dat de alkali-neutralisatie test volgens Burckhardt mede berust op neutralisatie door uit de huid geëxtraheerde aminozuren, moet sterk worden betwijfeld.

BURCKHARDT, W. - Arch. Derm. Syph. (Berl.) 173 (1935): p. 155 en p. 262
VERMEER, D. J. H., DE JONG, J. C., DONK, L. A. - Dermatologica Basel
132 (1966): 305

VII

De spontane regressie en de nooit bewezen metastasering van het keratoacanthoma, vormen geen argument om deze tumor als niet maligne op te vatten.

KALKOFF, K. W. - Strahlentherapie 112 (1960): 163
ROOK, A., CHAMPION, R. H. - NCI Monogr. 10 (1963): 257

VIII

Bij de pyodermia fistulans sinifica dient de chirurgische behandeling centraal te staan.

KRAUSPE, C., STELZNER, F. - Der Chirurg 33 (1962): 534
BÖHME, H. - Dtsch. Med. Wschr. 89 (1964): 1265

IX

De vooral op warmte-economische overwegingen berustende pogingen om te komen tot een zo volledig mogelijke luchtafdichting van de moderne Nederlandse woning, zijn tot op heden gelukkig niet geslaagd.

LEUPEN, M. J., VAREKAMP, H. - Proc. Vth Interasma Congress, Utrecht 1966

X

Voor bromfietzers dient het dragen van een valhelm verplicht te worden gesteld.

AARTS, J. H. – „Ongevalsletsels in het verkeer” diss. Leiden, 1963, p. 158-159

XI

Een sluitende bewijsvoering voor de stelling dat aldosteron bij de mens ook buiten de nier als mineralocorticoïd werkzaam is, ontbreekt.

FRENCH, I. W., MANERY, J. F. – Canad. J. Bioch. Physiol. 42 (1964): 1459
LEVITAN, R., INGELFINGER, F. J. – J. Clin. Invest. 34 (1965): 949

XII

De stikstof-uitwascurve van een giraf (*Giraffa camelopardalis reticulata*) zal waarschijnlijk een enkelvoudige exponentiële functie zijn.

XIII

Er bestaat geen correlatie tussen I.Q. en I.B.

